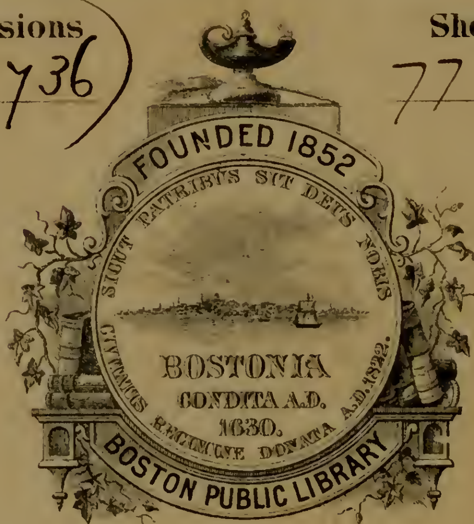

FOUNDED 1852
SICUT PATRIBUS SIT DEUS NOBIS
BOSTONIA
CONDITA A.D.
1630.
CIVITATIS REGNICQUE DONATA A.D. 1822.
BOSTON PUBLIC LIBRARY

JOSEPHUS JOANNES SCHELTEMA.

OVER

Irritatie van Bindweefselcellen bij ontsteking.

OVER

IRRITATIE VAN BINDWEEFSELCELLEN

BIJ ONTSTEKING.

OVER

IRRITATIE VAN BINDWEEFSELCELLEN BIJ ONTSTEKING.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR J. A. WIJNNE,

Hoogleeraar in de Faculteit van Letteren en Wijsbegeerte,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Vrijdag, den 15den Januari 1886, des namiddags te 4 uur,

DOOR

JOSEPHUS JOANNES SCHELTEMA,

Geboren te Oldeberkoop.

UTRECHT – KEMINK & ZOON — 1886.

AAN MIJNE OUDERS.

VOORWOORD.

Gaarne betuig ik bij dezen mijnen dank aan mijnen hooggeachten promotor, Professor PEKELHARING, *voor de welwillende hulp, mij bij het samenstellen van dit proefschrift verleend.*

INLEIDING.

Onder de vraagstukken, die in den nieuweren tijd de geneeskundigen hebben bezig gehouden, bekleedt dat aangaande de prikkelbaarheid der dierlijke weefsels een zeer voorname plaats.

Intusschen heeft het vrij langen tijd geduurd, voordat aan de woorden prikkel en prikkelbaarheid een scherpe, en door allen dezelfde beteekenis gehecht werd.

De leer der irritabiliteit begint in werkelijkheid eerst bij Albert von Haller [1]).

Wèl wordt reeds vòor hem het woord irritabiliteit gebezigd door Glisson [2]), die de prikkelbaarheid beschouwt als eene eigenschap der „fibra" — waaronder hij de spiervezel verstaat — „fibra est corpus teres, exile, tenax, tensile et irritabile;.... irritabile, hoc est, quod irritatione excitari potest ad se vigorandum, et cessante irritatione sponte remitti" —

---

1) Haller. De partibus corporis humani sentientibus et irritabilibus. Opera minora. Lausannae. 1763.

2) Glisson. Tractatus de ventriculo et intestinis. Londini. 1677.

maar hij komt tot deze uitspraak alleen op grond van theoretische redeneeringen, en verliest zich al spoedig zoodanig in beschouwingen over de oorzaak der prikkelbaarheid, dat hij eindigt ook irritabiliteit toe te kennen aan de beenderen en de verschillende vloeistoffen van het lichaam.

Ook Bellinus [1]) gebruikt het woord, zonder er echter eene nadere omschrijving van te geven, terwijl Baglivus [2]) eene waarneming mededeelt, omtrent de contractiliteit van spïeren, die niet onder den invloed van zenuwwerking staan, zonder daaraan verder gewicht te hechten.

Eerst Haller komt op grond zijner talrijke en met de meeste zorg genomen proeven tot de uitspraak: alleen de spier is prikkelbaar. „Et nunc, collectis experimentis, adparet, nihil in corpore praeter musculosam fibram irritabilem esse, cui adeo propria haec facultas est, ut tacta brevior fieri nitetur."

Het is duidelijk, dat Haller tot deze uitkomst geraken moest, als we nagaan, welke definitie hij geeft van irritabiliteit: „Irritabilem partem corporis humani dico, quae ab externo aliquo contactu bre-

---

1) Bellinus. De sanguinis missione. Lugduni. 1718.

2) Baglivus. De fibra motrice et morbosa quatuor librorum specimen. Opera omnia. Lugduni. 1745.

vior fit; valde irritabilem, quae a levi contactu, parum quae a valente demum causa in brevitatem cietur." [1])

De wijze waarop Haller experimenteerde is even eenvoudig als de gegeven definitie. Bij het levende dier wordt het deel, waarvan de prikkelbaarheid onderzocht zal worden, blootgelegd, en op verschillende wijzen geprikkeld: aangeraakt, ingesneden, gebrand en met verschillende stoffen bestreken. Volgt er een contractie, dan is het deel prikkelbaar, anders niet.

Vreemd is het, als men nagaat, met welke zorg en nauwkeurigheid de experimenten genomen zijn, te zien, dat prikkelbaarheid niet toegekend wordt aan deelen, die wel degelijk van spieren voorzien zijn: de iris, en de bloedvaten.

Op grond van „exper. CCIV Felis: Perforavi acu tenui, quali netrices utuntur, corneam, quod sine dolere videbatur fieri, deinde iridem irritavi. Nullus inde motus secutus est, neque pupilla angustior visa; exper. CCVIII Felis: Iris ad irritationem scalpello factam immobilis; exper. CCXI Rana: Iris et ad lucem, et ad irritationem mechanicam surda est et insensibilis"; welke experimenten verscheiden

---

1) l. c. T. 1. p. 407.

malen met hetzelfde gevolg herhaald werden, wordt aan de iris alle prikkelbaarheid ontzegd.

Wat de bloedvaten betreft, luidt de uitspraak bij warmbloedige dieren niet zoo bepaald als bij koudbloedige. Wat de eerste betreft, is de slotsom der overwegingen: „.... ut in arteriis naturam irritabilem omnino non rejiciam" bij de laatste daarentegen: „In frigidis animalibus, perinde ut ab arteriis certe a venis irritabilis natura abest"; welke conclusies eveneens alleen gebaseerd zijn op de uitkomst der genomen proeven.

De prikkelbaarheid is eene eigenschap van het spierweefsel zelf, wordt daaraan niet medegedeeld door de zenuwen, die zelf niet prikkelbaar zijn. Op welke wijze men ook eene zenuw prikkelen moge, nooit trekt ze zich samen. Plaatst men op eene zenuw een instrument met eene fijne graadverdeeling, zoodanig, dat eene geringe verkorting der zenuw eenen grooten uitslag der wijzers van het instrument ten gevolge heeft, dan ziet men bij prikkeling van de zenuw nooit de geringste afwijking dier wijzers. „Mirum hoc videbitur, sed perinde certum est, ut mirum."

De irritabiliteit, waarschijnlijk gezeteld in de „gelatina sive gluten" der spier, en niet in de „elementa terrea" moet niet verward worden met

elasticiteit. De laatste is eene eigenschap, die ook aan peezen en banden toegekend moet worden, die lang na den dood blijft bestaan, ook wanneer het deel geheel uitgedroogd is; de eerste daarentegen, die alleen de spier eigen is, verdwijnt met den dood of zeer kort daarna.

De door Haller ontworpen irritabiliteitsleer werd al spoedig van verschillende zijden aangevallen.

Whytt [1]) komt, evenzeer op grond van genomen experimenten, tot de conclusie, dat tusschen irritabiliteit en sensibiliteit geene scheiding te maken is — zooals Haller dat gedaan had — welke conclusie ten gevolge heeft, dat hij de prikkelbaarheid niet aan de spier, maar aan de zenuw toekent.

Fr. Hoffmann [2]) daarentegen erkent niet de scheiding tusschen irritabiliteit en elasticiteit, en schrijft derhalve ook prikkelbaarheid toe aan de huid en het bindweefsel.

Chr. Ludw. Hoffmann [3]) breidt de door Haller aan de vaten slechts aarzelend toegekende irritabiliteit

---

1) Robert Whytt. Essays and observations on vital motions. Edinburgh. 1761.

2) Fr. Hoffmann. De differentia doctrinae Stahlianae et Hoffmannianae. Genève. 1765.

3) Chr. Ludw. Hoffmann. De sensibilitate et irritabilitate partium libellus. Dusseldorf. 1794.

belangrijk uit, en toont aan, dat vooral de kleine arterien en venae zeer contractiel zijn. Hij gaat zoover van te beweren, dat bij eene ontsteking de prikkel de arterien opwekt tot vermeerderde werkzaamheid en de venae tot sterker samentrekking dan gewoonlijk, waarvan de ophooping van bloed in het ontstoken deel het gevolg is.

De weg, reeds door Whytt ingeslagen, wordt vooral gevolgd door John Brown. Volgens hem is de irritabiliteit gezeteld in het zenuwstelsel, en de oorzaak van alle levensverschijnselen, zoowel physiologische als pathologische. Door het bezit der irritabiliteit alleen onderscheiden zich de levende organismen van de levenlooze. Hij verstaat onder prikkelbaarheid het vermogen, om door in- of uitwendige prikkels opgewekt te worden tot het vertoonen van eigenaardige levens-uitingen.

Is de prikkel geëvenredigd aan de eigenschappen van het geprikkelde deel, dan ontstaat een physiologisch proces, is ze te sterk of te zwak, dan is een pathologisch verschijnsel het gevolg. Alle pathologische verschijnselen kunnen verdeeld worden in sthenische, ontstaan door eene te sterk prikkelende werking, en asthenische, ontstaan door eenen te zwakken prikkel of indirect door vermoeienis na te sterke prikkeling.

Ook Broussais bouwt zijne geheele pathologie op de leer der irritabiliteit. „La vie de l' animal ne s'entretient que par les stimulants extérieurs, et tout ce qui augmente les phénomènes vitaux est stimulant". [1])

Hij doet echter eene groote schrede voorwaarts, waar hij aanneemt, dat iedere prikkel plaatselijk moet werken en het algemeen onwelzijn daarop eerst secundair volgt. „L' irritabilité organique pure et simple, exasperée dans un faisceau de capillaires sanguins enflammés, peut mettre en jeu les sympathies et développer l' appareil inflammatoire général." [2])

Wat echter het wezen der irritabiliteit betreft, komt hij ongeveer overeen met Haller, waar hij zegt: „Sensibilité et contractilité sont les témoignages ou les preuves de l'état de vie." [3])

De irritatie uit zich door actieve hyperaemie in het geirriteerde deel: „La congestion active morbide étant toujours compagne de la surexcitation ou surirritation, il suffit de nommer cette dernière pour

---

1) Broussais. Examen des doctrines médicales. 1821. Paris. Proposition I.

2) Broussais. Histoire des phlegmasies ou inflammations chroniques. Paris. 1826. 4ième édition. pag. 49.

3) l. c. pag. 52.

être entendu en développant la marche des maladies: on peut même, pour être plus bref, se contenter du mot irritation, pourvu que l' on y attache le même sens qu' à ces deux expressions, mais il faut sous-entendre l' épithète morbide." [1])

Ook bij Broussais' tijdgenoot Rust vinden we beschouwingen over eene vermeerderde „Thätigkeit" der weefsels bij ontsteking. Door tusschenkomst eener veranderde vaatwerkzaamheid — die hij evenals Chr. Hoffman aanneemt — kan bij een sterker verbruik van materiaal, ook een sterker nieuwvorming in het ontstoken deel plaats hebben, en dit laatste proces kan zoozeer de overhand verkrijgen, dat het zich vèr buiten de normale grenzen uitstrekt.

Bij de meeste latere schrijvers zien we de veranderingen in de circulatie op den voorgrond treden en, vooral nadat men op gezag van Rokitansky geen ontsteking meer durfde aannemen zonder vorming van exsudaat, moest men er dus toe komen, prikkelbaarheid te ontzeggen aan die weefsels waar een dergelijk exsudaat niet ontstond, aan vaatlooze deelen.

Eerst Virchow gaf aan het begrip van prikkelbaarheid, naast ruimen zin, scherpe omschrijving.

Herhaaldelijk en uitvoerig werd door hem betoogd

---

1) Broussais. Ex. des doctrin. méd. Proposition LXXXIII.

dat niet slechts spieren, zenuwen en klieren, maar ook alle andere levende elementen, onder van buiten komende invloeden, tot krachtiger leven kunnen worden aangezet, eene opvatting, die in den lateren tijd, van theoretische zijde, meer en meer steun heeft verkregen, sedert men de levensverschijnselen als verschijnselen van dissociatie heeft leeren beschouwen. De bewijzen voor zijn meening vond Virchow in de pathologische histologie. Hij toonde aan, dat in ziekelijk veranderde weefsels, in verreweg de meeste gevallen òf vermeerdering van het aantal der cellen, òf althans vergrooting van haar volume te vinden was. Daaruit kon, naar zijn meening, niets anders worden afgeleid als de gevolgtrekking dat de ziekte-oorzaak de in het weefsel aanwezige cellen tot sterke proliferatie of ten minste tot krachtigeren groei had aangezet, m. a. w. dat de cellen zich tegenover de ziekte-oorzaak, den prikkel, prikkelbaar hadden betoond.

Geruimen tijd kon deze meening van Virchow als de alleenheerschende onder de pathologen worden beschouwd. Maar de ontdekkingen van Cohnheim op het gebied der ontstekingsleer brachten eene groote verandering. Het bleek, dat de vermeerdering van het aantal cellen in een weefsel nog niet het recht geeft, de oorzaak van die vermeerdering aan proli-

feratie van de praeëxisteerende cellen toe te schrijven, en dat vergrooting der cellen geenszins altijd als eene progressieve verandering, als een verschijnsel van krachtigeren groei mag worden aangenomen.

Nu men eenmaal inzag, dat zeker onder vele omstandigheden opeenhooping van jonge cellen ten onrechte als een verschijnsel van prikkeling was beschouwd, nu kwam men er van zelf toe, de vraag te stellen of men wel ooit irritatie als de oorzaak van pathologische nieuwvorming van cellen en intercellulaire stof had aan te nemen. Het antwoord door Cohnheim en velen van zijne volgers op deze vraag gegeven, luidde, behoudens eene kleine uitzondering, ontkennend. Alleen voor de zoogenaamde arbeidshypertrophieën van spieren en klieren, mocht, volgens hen, een prikkelingsproces als grondslag worden ondersteld. Bij ontsteking daarentegen waren niet alleen de cellen van het exsudaat uit het vaatstelsel afkomstig, en daaruit, niet ten gevolge van irritatie, maar tengevolge van beschadiging van de vaatwanden, in het weefsel gedrongen, maar zou ook het nieuwgevormde weefsel zich geheel uit deze cellen ontwikkelen.

Bij regeneratie van weefsel kon proliferatie van de oorspronkelijke weefsel-elementen wel niet worden ontkend, maar die proliferatie had al weder niets

met prikkeling te maken. Zij kwam tot stand, niet omdat de cellen door een invloed van buiten tot krachtiger leven werden aangezet, maar omdat door de vernieling van weefsel, die tot de regeneratie aanleiding gaf, een weerstand, die tot nog toe de steeds tot sterkeren groei neigende omgeving in toom hield, was weggenomen.

De nieuwvormingen in engeren zin, de tumoren, leverden de meeste moeilijkheid. Maar ook hieromtrent werd door Cohnheim met groote scherpzinnigheid betoogd, dat er geen grond was om de verklaring van het ontstaan der gezwellen in een prikkelingsproces te zoeken. Door eene vernuftige, met groot talent verdedigde hypothese, trachtte hij de meening ingang te doen vinden, dat de cellen der normale weefsels niets bijdroegen tot de vorming der tumoren. Ieder gezwel zou ontstaan uit een groepje embryonale cellen, die toevallig, bij vergissing als het ware, ingesloten waren in het normaal ontwikkelde weefsel, en juist krachtens haar embryonalen aard, steeds naar krachtige proliferatie streefden, maar daarin door haar omgeving werden verhinderd. Zoodra echter de omgeving afnam in weerstandsvermogen, door welke oorzaak dan ook, zouden deze cellen aan haar neiging gehoor kunnen geven, en dan bij haar groei, uit den aard der zaak,

leiden tot de vorming van een atypisch, aan het embryonale herinnerende, weefsel.

Algemeenen ingang hebben evenwel deze beschouwingen van Cohnheim niet mogen vinden. Niet alleen toch is op theoretische gronden de prikkelbaarheid van alle levende cellen waarschijnlijk te achten, maar bovendien kwamen, vooral met de steeds verbeterde methoden van onderzoek, telkens weer feiten aan het licht, die slechts door het aannemen van groei en verdeeling van cellen onder den invloed van een prikkel te verklaren waren.

Door het hier mede te deelen onderzoek heb ik getracht na te gaan, of ook bij ontsteking in het onderhuids-bindweefsel, naast de beschadiging van de vaatwanden en de daaruit voortvloeiende gevolgen, eene prikkeling van de bindweefsel-cellen is aan te toonen.

Aan de beschrijving van mijne bevindingen moge een kort overzicht van de geschiedenis der kwestie voorafgaan.

HISTORISCH OVERZICHT.

Het uitgangspunt voor Virchow's irritabiliteitsleer, die in de „Cellularpathologie" eerst volkomen ontwikkeld is, wordt gevormd door de veranderingen, die bij ontsteking — en ieder plaatselijk pathologisch proces over het algemeen — gevonden worden aan vaatlooze deelen.

Deze veranderingen zijn volgens hem het gevolg van eene wijziging in den voedingstoestand van het getroffen deel. De voeding berust op het evenwicht tusschen twee stroomingen, waärvan de eene zich uit de capillaren naar het weefsel, de andere uit het weefsel naar de capillaren begeeft, op eene diffusieverhouding tusschen bloed en weefsel. Is de strooming van het weefsel naar de capillaren — de resorptie — vermeerderd, dan is atrophie het gevolg; is de strooming van de capillaren naar het weefsel — de exsudatie — versterkt, dan ontstaat zwelling; nemen beiden toe, dan atrophieert het weefsel en treedt in plaats daarvan een exsudaat, dat later verschillende metamorphosen ondergaan kan.

Dit exsudaat — de qualitatief of quantitatief veranderde voedingsvloeistof — kan zich dringen tusschen de bestanddeelen van het weefsel, aan de vrije oppervlakte treden, of eindelijk, in de elementen van het weefsel worden opgenomen.

Het opnemen van het exsudaat in de weefselelementen is geen passief proces: het exsudaat dringt niet in de cel, maar wordt door deze opgenomen. Evenzeer als bij de voeding iedere cel uit de voorbijstroomende vloeistof datgene opneemt, wat ze op het oogenblik noodig heeft, en daarvoor andere bestanddeelen afgeeft, evenzeer als ze in normalen toestand niet gevoed wordt, maar zich voedt, evenzeer is dit ook bij pathologische processen het geval.

Bij ontsteking dringt meer vloeistof uit de vaten in het weefsel, maar dit is niet de hoofdzaak, het wezen der ontsteking, het is slechts eene bijkomende omstandigheid, die noodig is, om meer materiaal aan het weefsel te verschaffen; maar de verwerking van dit materiaal, de vorming van nieuwe elementen heeft slechts plaats in het weefsel zelf, in de cellen zelven.

Wanneer verschillende schadelijke invloeden werken op de cornea, het kraakbeen, het bindweefsel, dan ziet men veranderingen in de cel op den voor-

grond treden. Men ziet de cellen duidelijker, grooter worden, vetmoleculen opnemen, de kernen zich vermeerderen, en later vindt men in plaats van de regelmatig geplaatste lichaampjes, geheele hoopen van cellen bij elkander liggen, die uit de eersten ontstaan zijn, en bij grooter intensiteit van het proces kunnen conflueeren, en een absces vormen.

Deze veranderingen in de cel vertoonen zich eveneens aan vaatrijke deelen, aan spieren, zenuwen, de nieren, kortom aan alle weefsels. Een vrij exsudaat tusschen de weefsel-elementen kan daarbij aanwezig zijn, doch ontbreekt dikwijls.

De cellen of groepen van cellen zijn betrekkelijk zelfstandig: ze nemen uit de voorbijstroomende vloeistof op, wat ze noodig hebben, waarbij veranderingen van die vloeistof — binnen zekere grenzen — van geen invloed zijn.

Alle bij ontsteking nieuw optredende elementen — het nieuwgevormde weefsel zoowel als de ettercellen — hebben hun ontstaan te danken aan de praeëxisteerende weefsel-elementen, en waar men morphologisch tusschen ettercellen en witte bloedlichaampjes geen onderscheid ziet, daar wordt dit waarschijnlijk daardoor veroorzaakt, dat ze beiden hun ontstaan te danken hebben aan dezelfde bron: het bindweefsel.

Deze eigenschap, om door de werking van uit-

wendige prikkels zekere veranderingen te vertoonen, „die Fähigkeit, durch Einwirkung äusserer Dinge (Reize) in Zustände (Reizung) versetzt zu werden, durch welche die eigene Fähigkeit angeregt wird" [1]), kunnen wij, zegt Virchow, prikkelbaarheid noemen, en moeten wij toeschrijven aan alle levende cellen, niet alleen aan spier- of zenuwweefsel.

De prikkelende werking moet steeds van buitenaf komen, al gaat ze ook meestal uit van andere elementen van hetzelfde organisme. De spier ontvangt bijv. de meeste prikkels van de zenuw, maar ook de zenuw is voor de spier een betrekkelijk vreemd lichaam.

Deze prikkelende werking veroorzaakt in het getroffen element eene mechanische of chemische verandering van passieven aard, eene laesio; in engeren zin is deze de prikkel, die de actieve verrichting van het element veroorzaakt, en daardoor den toestand van prikkeling, irritatio, doet waarnemen. De irritatieve verrichting is dus tevens eene reactie tegen de irriteerende oorzaak, de van buiten inwerkende actie.

„Der Begriff der Irritation schliesst mit Nothwendigkeit diese active Gegenleistung in sich, und nur

---

1) Virch. Ueber die Reizbarkeit. Virch. Arch. Bd. XLIV. 1868. S. 145

so lange ist man berechtigt, von irritablen oder wenn man will, excitablen Theilen zu sprechen, als man Leistungen von ihnen ausgehen sieht, die nicht einfach der von aussen eingeleiteten, passiven Störung angehören." [1])

Alle cellen zijn prikkelbaar, doch niet allen op dezelfde wijze. Men moet eene functioneele, eene nutritieve of trophische, en eene formatieve of plastische prikkelbaarheid van elkander onderscheiden. De eerste — het vermogen, om door eenen prikkel opgewekt te worden tot het toonen van eene duidelijke, functioneele werkzaamheid — bezitten slechts weinige elementen, daar ze gebonden is aan eene bepaalde, specifieke ontwikkeling van den inhoud der cel, door welke ontwikkeling de cel zelve zelfs te gronde kan gaan. Zij vertoont zich aan spieren, zenuwen, trilhaar- en kliercellen, bij de laatsten dikwijls slechts ten koste van de cel: de spermatozoën worden slechts vrij na den ondergang van de cel, waarin ze zich ontwikkelden.

Alle cellen daarentegen bezitten nutritieve of trophische prikkelbaarheid. Na inwerking van iederen prikkel ziet men de elementen veranderen en eene zwelling ontstaan, die niet het gevolg is van de

---

1) Virch. Reizung und Reizbarkeit. Virch. Arch. Bd. XIV. 1858. S.

vermeerderde transsudatie uit de vaten, zooals blijkt uit het sympathicus-experiment van Claude Bernard, waar men in het hyperaemische weefsel nergens eene parenchymateuze zwelling ziet ontstaan, tenzij men plaatselijke prikkels laat inwerken. Deze prikkel moet echter niet sterk genoeg zijn, om het element te dooden, want de prikkelbaarheid is slechts eene eigenschap der levende cel.

Welke prikkel men ook late werken — steeds ziet men bij de levende cel vermeerderde opneming van stof en daarmede vergrooting, zwelling, welke stof blijvend opgenomen kan zijn of slechts tijdelijk, om spoedig weder aan andere elementen te worden afgegeven.

Hoe sterker de nutritieve prikkel werkte, des te meer stof wordt opgenomen. Hoe sneller de opneming volgde, des te minder wordt er omgezet tot blijvend weefselbestanddeel, des te spoediger wordt ze weêr afgegeven. Hoe langzamer en regelmatiger de opneming plaats had, des te meer wordt er geassimileerd.

Evenals de nutritieve is ook de formatieve of plastische prikkelbaarheid eene eigenschap, die aan alle cellen moet worden toegekend. Allen zijn in staat nieuwe hoeveelheden materiaal op te nemen, en in organische vormen om te zetten. Steeds neemt men

eene doorloopende, van element tot element, van cel tot cel voortgaande, vorming waar, doch niet altijd zijn de jonge elementen geheel gelijk aan de oude; soms wordt — onder den invloed van eenen bijzonderen prikkel — eene heteroplastische richting ingeslagen, doch steeds zòo, dat men voor iedere pathologische nieuwvorming een normaal weefsel als voorbeeld kan aanwijzen. De grenzen, waarin de vormen der nieuw ontstaande weefsels zich moeten bewegen, zijn reeds lang te voren aangegeven door den typischen aanleg der species.

Overal begint een formatief proces met eene meer of minder duidelijke vergrooting der cellen, waarop zeer snel eene deeling der kernen plaats heeft, die in enkele gevallen niet, in verreweg de meeste wel, gevolgd wordt door eene deeling der cellen.. Eerst later volgt de differentiëering der zoo ontstane elementen. Dat in het eene geval een homoloog, in het andere een heteroloog weefsel ontstaat, dat moet waarschijnlijk worden toegeschreven, zoowel aan eenen bijzonderen toestand van het moederweefsel, als aan de bijzondere eigenschappen van den prikkel.

De meening, volgens welke de nieuwvormingen ontstaan uit een exsudaat, een blasteem, acht Virchow niet meer te verdedigen, sedert gebleken is, dat in tuberkels, in onder den invloed van typhus gezwol-

len lymphklieren en Peyersche follikels en in zoovele andere pathologische produkten steeds in den beginne cellen en celkernen zich bevinden, doch nooit een blasteem, waaruit zich nieuwe elementen ontwikkelen; sedert gebleken is, dat een groot aantal der meest verschillende nieuwvormingen uit bindweefsel en de aequivalenten daarvan ontstaan, en uit het lymphstelsel, dat overal tot het bindweefsel in zoo nauwe betrekking staat.

„Man wird nicht fehlgehen, wenn man mit geringen Einschränkungen an die Stelle der plastischen Lymphe, des Blastems der Früheren, des Exsudates der Späteren, das Bindegewebe mit seinen Aequivalenten und Adnexen als den hauptsächlichen Keimstock des Körpers setzt, und davon die Entwickelung der meisten neugebildeten Theile ableitet" [1]).

Wij hebben ons lang met Virchow moeten bezig houden, omdat hij de eerste is, die irritabiliteit opvat, niet als eene eigenschap van sommige, in eene bepaalde richting ontwikkelde weefsels, maar als eene eigenschap, die aan iedere levende cel moet toegekend worden, en omdat hij zich daarbij steunt op zorgvuldige mikroskopische onderzoekingen, of feiten, door physiologie en histologie als waar erkend.

---

1) Virch. Cellularpathologie. 4te Auflage. 1871. S. 485.

Bij al zijn beschouwingen evenwel ging hij uit van de onderstelling, dat overal waar vermeerdering van het aantal cellen is waar te nemen, deze vermeerdering het gevolg is van proliferatie der vroeger reeds daar ter plaatse aanwezige cellen. Naar het scheen, was deze onderstelling volkomen gewettigd. Met klem van redenen had Virchow betoogd, dat van ontwikkeling van cellen uit zoogenaamde plastische vloeistof geen sprake kon zijn, en zijn stelling: Omnis cellula e cellula, had algemeenen ingang gevonden. Aan eenen oorsprong van vroeger op eene bepaalde plaats niet aanwezige cellen anders als uit de praeëxisteerende cellen op diezelfde plaats, werd niet gedacht. Toch bleek het weldra dat een andere oorsprong mogelijk was, dat namelijk nieuwe cellen van elders in een weefsel konden komen. En met deze ontdekking werden alle, naar Virchow's meening bewijzende, gronden voor het bestaan van formatieve prikkelbaarheid op losse schroeven gesteld.

Von Recklinghausen [1]) zag na prikkeling van de cornea bij kikvorschen, in den humor aqueus van deze dieren lichaampjes, die in grootte volko-

---

1) Von Recklinghausen. Ueber Eiter-und Bindegewebskörperchen. Virch. Arch. Bd. XXVIII. 1863. S. 157.

men met etterlichaampjes overeenstemden, en voortdurend bewegingen vertoonden. Nu eens was zulk een lichaampje rond, dan weêr stervormig, een oogenblik later vertoonde het verschillende uitloopers, kortom, geen oogenblik was het in rust. Wegens de buitengewone gevoeligheid van deze elementen, zoodat door de geringste nadeelige omstandigheid — eene te geringe concentratie van de omgevende vloeistof, door verdamping, het bedekken van het praeparaat met een dekglas enz. — een volkomen ophouden der bewegingen veroorzaakt werd, gelukte het von Recklinghausen eerst nadat hij eene volkomen indifferente vloeistof — eene oplossing van 0.75 °/$_c$ suiker en 0.75 °/$_o$ keukenzout — gevonden had, en het praeparaat in eene vochtige kamer onder het mikroskoop bracht, ook bij warmbloedige dieren, dergelijke bewegelijke lichaampjes waar te nemen.

Onder deze voorzorgsmaatregelen werden steeds bewegende cellen opgemerkt, zoowel bij warm- als bij koudbloedige dieren, zoowel na het opwekken van ontsteking als in de normale cornea en het normale mesenterium.

Niet alleen veranderden deze cellen voortdurend van vorm door het uitzenden en weêr intrekken van uitloopers, maar bovendien veranderden zij van plaats, doordat aan een uitgezonden uitlooper het geheele

cellichaam als het ware werd opgetrokken, en tevens bleek in de cel zelve eene beweging te bestaan, waardoor opgenomen vet- en pigmentkorreltjes onophoudelijk van plaats verwisselden.

Daar deze cellen in de cornea voorkomen, moesten zij — volgens Virchow — afstammen van de cornealichaampjes en Von Recklinghausen trachtte dan ook een verband tnsschen de vaste corneacellen en deze bewegelijke, deze zwerfcellen aan te toonen, doch te vergeefs.

Wèl bleek — wanneer bij verschillende dieren de cornea op allerlei wijzen werd geprikkeld — het aantal der bewegelijke cellen toe te nemen, terwijl dat der vaste scheen te verminderen, wèl werden cellen aangetroffen, grooter dan de gewone, deels spoel-, deels stervormig, met korte uitloopers, soms aan één pool afgerond, doch duidelijke overgangen tusschen de beide soorten van cellen werden niet waargenomen.

Een andere wijze van onderzoek leverde duidelijker resultaat. Stukjes cornea van verschillende diersoorten werden in eenen lymphzak van eenen kikvorsch gebracht, en na een verblijf van eenige dagen daarin, onderzocht. Zoowel wanneer de cornea dadelijk na het afsnijden in den lymphzak was gebracht, als wanneer ze eerst was gekookt, uitge-

droogd, in verschillende oplossingen gelegd — zoodat men kon aannemen, dat de cornea-lichaampjes waren gedood — steeds vertoonden zich zwerfcellen, en wel, onverschillig van welke diersoort de afgesneden cornea afkomstig was, steeds dezelfde cellen, die ook in normalen toestand in de cornea van den kikvorsch voorkomen en volkomen overeenstemmen met de lymphcellen van dit dier.

Werd het reeds hierdoor hoogst waarschijnlijk, dat de zwerfcellen niet uit de vaste cornea-lichaampjes ontstaan, maar van buiten zijn ingedrongen — nog duidelijker bleek dit, wanneer in den lymphzak met de cornea tegelijk cinnaber of eene andere onoplosbare kleurstof werd ingebracht. Bij onderzoek na eenige dagen bleek, dat bijna alle zwerfcellen cinnaberkorreltjes bevatten.

Uit deze proeven bleek, dat de zwerfcellen niet daar ontstaan behoeven te zijn, waar ze zich op het oogenblik der onderzoeking bevinden, en niet behoeven af te stammen van de daar aanwezige weefselelementen; dat men, waar na inwerking van een invloed die als een prikkel kon worden opgevat, op eene bepaalde plaats, het aantal cellen is toegenomen, niet met Virchow behoeft aan te nemen, dat deze cellen ontstaan zijn tengevolge eener formatieve prikkelbaarheid der praeëxisteerende elementen.

Groot gewicht verkreeg deze ontdekking, toen door Cohnheim werd aangetoond dat bij ontsteking deze zwerfcellen in groote menigte uit de bloedvaten in het weefsel geraken, en dat hierdoor, althans in de eerste plaats, de vermeerdering van het aantal cellen in het ontstoken weefsel moest worden verklaard.

Wanneer hij de cornea, 't zij door een draad door den bulbus te halen, en zoodoende panophthalmie op te wekken, 't zij door directe applicatie van bijtende stoffen, in ontsteking bracht, zag Cohnheim [1]) steeds de cornea-lichaampjes als matglanzende, stervormige cellen, zonder belangrijke afwijking, in vorm of aantal, van het normale, en daarbij in grooter of geringer aantal de bekende, kleurlooze, één- of meerkernige ettercellen, die de meest verschillende vormveranderingen vertoonden. Het was, volgens hem, altijd mogelijk, de cornea-lichaampjes door de veel aanzienlijker grootte, het minder glanzende van het protoplasma en de karakteristieke gedaante der rechte, stijve uitloopers te onderscheiden van de ettercellen, evenals door de regelmatige plaatsing van de eersten, tegenover de verspreide,

---

1) Cohnheim. Ueber Entzündung und Eiterung. Virch. Arch. Bd. XL. 1867. S. 1.

onregelmatige ligging van de laatsten. De cornea-lichaampjes zag hij steeds op hun plaats blijven, terwijl de ettercellen, evenals de door von Recklinghausen ontdekte zwerfcellen, voortdurend van plaats veranderden.

De als mogelijke overgangsvormen tusschen vaste cellen en etterlichaampjes beschreven spoel- en stervormige cellen, schenen hem, als zij duidelijk zichtbaar gemaakt waren met behulp van $^1/_2$ $^o/_o$ oplossing van goudchloride, waardoor de kern scherper te voorschijn treedt — niets anders als eenigszins — misschien regressief — veranderde cornea-cellen. Overgangen tot ettercellen zag hij niet. De veranderingen, die men aan de cornea-lichaampjes aantreft, zijn naar zijn meening allen van regressieven aard: het korrelig worden van het protoplasma, het terugtrekken der uitloopers, het verschijnen van vacuolen enz. Alle ettercellen zijn uit de vaten getreden witte bloedcellen, die zich waarschijnlijk verder ontwikkelen, terwijl de weefsel-elementen alleen passieve, regressieve metamorphosen vertoonen. Volgens Virchow dus, na prikkeling alleen actieve, progressieve veranderingen der geprikkelde weefsels; volgens Cohnheim alleen passieve, regressieve; volgens Virchow de elementen der bindweefselgroep in staat alleen, zonder hulp van andere

cellen, nieuwvormingen te voorschijn te roepen, het bindweefsel de „Keimstock” van het lichaam, volgens Cohnheim daarentegen de witte bloedcel uitsluitend de bron van de vermeerdering der cellen bij ontsteking.

Twee meeningen dus, die lijnrecht tegenover elkander staan, en dat op een gebied, zoo belangrijk als dat der ontsteking, waarvan reeds Bennet in zijn Treatise on inflammation getuigde: „Inflammation is so intimately interwoven with the theory and practice of medicine, that in all ages it has been made the pivot upon which the medical philosophy of the time has revolved.” — Dat de witte bloedlichaampjes bij de vorming van het exsudaat eene hoofdrol spelen, dat daarbij de weefsel-elementen hoogstens slechts in ondergeschikte mate in aanmerking komen, dat was spoedig genoeg beslist, maar de vraag welke rol bij de nieuwvorming van weefsel onder den invloed van ontsteking aan ieder van beiden moet worden toegekend, was niet zoo gemakkelijk te beantwoorden, en is nog heden niet opgelost.

Zoowel de oude meening van Virchow, volgens welke alle nieuwvorming, ook bij ontsteking, van de oorspronkelijk aanwezige vaste weefselcellen zou uitgaan, als de lijnrecht daartegenover gestelde, die de bron van het granulatieweefsel in de witte bloed-

lichaampjes zoekt, heeft tal van verdedigers gevonden.

In de eerste plaats trachtte Cohnheim nader aan te toonen, dat bij ontsteking van progressieve veranderingen der weefselelementen inderdaad geen sprake kan zijn.

Twee jaar na het publiceeren van zijne ontdekking omtrent het uittreden der witte bloedlichaampjes door den vaatwand, deelde hij het resultaat van eenige onderzoekingen mede [1], waaruit hij de conclusie trok, dat de elementen der cornea bij ontsteking slechts regressieve veranderingen vertoonen, en ten slotte volkomen te gronde gaan. Wekte hij eene keratitis op door het trekken van eenen draad door den bulbus, dan zag hij de stervormige cornea-lichaampjes — zoolang ze waar te nemen zijn — volkomen onveranderd blijven, zoowel wat grootte als aantal en vorm aanging.

Na directe beschadiging van de cornea vertoonen de stervormige cellen — zoolang ze te zien zijn, en nog niet door de zwerfcellen bedekt worden — in de onmiddellijke nabijheid van de plaats der bescha-

---

1) Cohnheim. Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung. Virch. Arch. Bd. XLVI. 1869. S. 333.

diging, slechts regressieve veranderingen. Zij worden rond en daardoor schijnbaar kleiner, terwijl de kern helder blijft. Op eenigzins grooteren afstand van de vernielde plaats vertoonen zich cellen, die naar die zijde afgerond zijn, doch naar den tegenovergestelden kant nog de karakteristieke uitloopers bezitten.

Is dit afronden een beginnende overgang tot de vorming van jonge cellen?

Neen, want deze afgeronde cellen vertoonen zich reeds dadelijk na de beschadiging, als nog bijna geen zwerfcellen aanwezig zijn; zij bezitten geen contractiliteit, zooals dezen, en bovendien worden zij zeer spoedig korrelig, vertoonen vacuolen, vallen tot een draadvormig netwerk uiteen, gaan volkomen te gronde.

Wordt misschien een gedeelte van hun protoplasma voor de vorming van zwerfcellen gebruikt?

Ook dat niet, zooals blijkt uit het feit, dat bij kikvorschen, wier bloed vervangen is door eene $^3/_4$ $^\circ/_\circ$ oplossing van keukenzout, zoogenaamde „Salzfrösche," die bijna geen witte bloedlichaampjes meer bezitten, doch wier cornea-lichaampjes onveranderd zijn, na het cauteriseeren van de cornea; geen zwerfcellen gevonden worden, terwijl toch de stervormige cellen rond worden, en te gronde gaan.

Bovendien vond Cohnheim in de tong van den

kikvorsch een terrein, waar bij ontsteking bindweefselcellen aangetroffen worden van de meest verschillende grootte en vorm, soms met eene kern, soms met vacuolen, sommige met fijn-, andere met grofkorrelig protoplasma, die langzaam hunne uitloopers intrekken en rond worden, en daarnevens uit de vaten getreden witte bloedcellen, zonder dat hij ooit overgangen van de éene soort in de andere kon waarnemen. Er komen geen andere veranderingen voor als het grover worden van het protoplasma en het ontstaan van vacuolen.

Tegen deze proeven van Cohnheim zijn vele bezwaren ingebracht. Dat de cornea-lichaampjes bij de keratitis, die in den loop eener panophthalmie zich ontwikkelt, volkomen onveranderd zouden blijven, hebben latere onderzoekers, Stricker, Hoffmann en von Recklinghausen, Böttcher, Eberth, krachtig bestreden. De lichaampjes veranderen volgens hen wel degelijk, worden grooter, trekken hun uitloopers in, enz., en dat Cohnheim van deze veranderingen niets bemerkt heeft, meenen zij waarschijnlijk alleen daaraan te mogen toe te schrijven, dat spoedig het aantal ettercellen te groot was, om eene verdere waarneming mogelijk te maken.

Dat na directe beschadiging van de cornea alleen regressieve veranderingen ontstonden, wordt ver-

klaard door het feit, dat Cohnheim voor eene dergelijke beschadiging meestal kali kausticum of nitras argenti gebruikte, hetwelk de ceflen in grooten omtrek vernietigt. Gebruikt men daarentegen — zooals Böttcher — chloorzink, dan worden ook progessieve veranderingen waargenomen.

Dat in de cornea der „Salzfrösche” de stervormige lichaampjes na prikkeling te gronde gaan, kan zeker niet verwonderlijk geacht worden; bij een dier dat in plaats van bloed keukenzout in de aderen heeft en daar ligt te sterven, zal men toch zeker wel geen krachtige proliferatie-verschijnselen verwachten na prikkeling.

Dat bij de bindweefselcellen in de kikvorschtong geen sterkere veranderingen gezien werden, dan het grover worden van het protoplasma, meende men waarschijnlijk daaraan te mogen toeschrijven, dat ook hier de prikkel te sterk werkte, en de cellen te gronde gingen.

Aufrecht [1]) is de eerste, die voor eene ontwikkeling der witte bloedcel tot bindweefsellichaampje in de bres springt. Na het maken van incisies in de huid, het onderhuids-bindweefsel en de spieren,

---

1) Aufrecht. Ueber die Genese des Bindegewebes u. s. w. Virch. Arch. Bd. XLIV. 1868. S. 180.

onderzocht hij de glazige, doorschijnende massa, die zich tusschen de wondranden vormt.

In de eerste 24 uren werden, bij volkomen onveranderden toestand der bindweefsel-elementen, tusschen de wondranden eene massa witte bloedlichaampjes waargenomen, wier aantal voortdurend toenam. De bindweefsel-elementen waren slechts in de eerste tien tot vijftien uren duidelijk waar te nemen, daar later het aantal ingedrongen witte bloedcellen te groot werd, doch zoolang zij te zien waren, vertoonden zij zich steeds onveranderd, zoowel wat hunne gedaante, als hunne plaatsing ten opzichte van elkander betreft, duidelijk kenbaar aan hunne groote, heldere kern, terwijl hoogstens het protoplasma iets meer donkere korreltjes vertoonde dan vroeger.

Ook in het mesenterium — waar ze iets langeren tijd te zien waren — bleken ze, zoowel bij de heftigste ontsteking als in normalen toestand, steeds dezelfde gedaante, dezelfde plaatsing te bezitten, en was het eenige verschil, dat Aufrecht kon waarnemen, dat ze in het eerste geval door eene menigte witte bloedcellen omgeven waren.

In de tweede 24 uren na het maken van de wond, zag hij groote, ronde cellen, met eene heldere, ronde kern, die ongeveer zoo groot was als eene witte bloedcel, welke kern omgeven was met eenen breederen

protoplasma-rand. Het aantal van deze cellen nam tot den 5den of 6den dag voortdurend toe, terwijl in dezelfde verhouding het aantal witte bloedlichaampjes verminderde.

Na dien tijd kwamen spoelvormige cellen te voorschijn, met eene langwerpige kern en draadvormige protoplasma-uitloopers, terwijl de ronde cellen in aantal afnamen.

Uit het achtereenvolgens verschijnen van deze drie soorten van cellen, uit het gelijktijdig vermeerderen van het aantal der éene met het vermeerderen van dat der andere, kwam het Aufrecht reeds waarschijnlijk voor, dat de éene soort in de andere zou overgaan en dit vermoeden werd voor hem tot zekerheid door de resultaten der cinnaber-inspuiting in het bloed, waardoor hij na 6 tot 7 dagen kleurstofhoudende spoelvormige cellen kon zien ontstaan.

Ook deze spoelvormige cellen ondergingen verdere metamorphosen. Aan de polen splitste zich het protoplasma in vezels, die met bindweefselfibrillen in verbinding traden: er was eene echte bindweefselcel ontstaan. Van te gronde gaan der witte bloedlichaampjes zag hij niets, daar noch vrije kernen, noch andere verschijnselen van degeneratie zich vertoonden. Er werden echter minder bindweefselcellen gevormd, dan vroeger witte bloedlichaampjes aanwezig

waren, zoodat hij aannam, dat een groot aantal van deze laatsten waarschijnlijk door de lymphvaten in het bloed waren teruggekeerd.

Dergelijke resultaten verkreeg Maas [1]), die na cinnaber-inspuiting in het bloed, in het callus-weefsel na beenfracturen kleurstofhoudende cellen aantrof.

Ook Schede [2]) meent alleen uit het feit, dat na het opwekken van ontsteking in de huid en in het onderhuids-bindweefsel, daarin achtereenvolgens witte bloedlichaampjes, groote cellen met 4 tot 8 kernen en een breeden protoplasma-rand, en later bindweefsel-lichaampjes te zien zijn, te mogen afleiden, dat: „die meisten der ausgewanderten Blutkörperchen sich vollständig in fixe Bindegewebskörperchen haben umgewandelt," waarbij de oorspronkelijke bindweefsel-elementen te gronde zouden gaan.

Voldoende overtuigende kracht werd echter aan deze onderzoekingen niet toegekend. Terwijl men het nog geenszins eens was over de vraag of werkelijk alle progressieve veranderingen der weefsel-

---

1) Maas. Ueber das Wachstum und die Regeneration der Röhrenknochen. Archiv für Klinische Chirurgie von Langenbeck. Bd. XX. 1877. S. 708.

2) Schede. Ueber die feineren Vorgänge nach der Anwendung starker Hautreize, besonders der Jodtinctur. Arch. f. Klin. Chir. von Langenbeck. Bd. XV. 1873. S. 14.

cellen mochten worden uitgesloten, ja zelfs telkens nieuwe waarnemingen werden medegedeeld, waardoor het voorkomen van die progressieve veranderingen althans hoogst waarschijnlijk werden gemaakt, kon men het onmogelijk voor uitgemaakt houden, dat de groote, protoplasmarijke cellen zich ontwikkeld moesten hebben uit de leucocyten, en niet uit de bindweefselcellen in de onmiddelijke nabijheid. Dat de nieuwe cellen soms kleurstofkorrels bevatten, bewees niets. Men kon aannemen dat die korrels door de witte bloedlichaampjes waren aangebracht, en daarna in het woekerende protoplasma der bindweefselcellen opgenomen.

Een nieuwe, vernuftige methode van proefneming werd door Ziegler uitgedacht, om te betoogen, dat het inderdaad de amoeboïde cellen zijn, die zich tot weefselvormers ontwikkelen.

Uitgaande van waarnemingen van Rindfleisch, en van Heidenhain, die lymphoïde cellen zagen indringen in poreuze lichamen, die in de buikholte bij konijnen waren gebracht, vervaardigde Ziegler [1]) door het opeeenplakken van twee glazen plaatjes eene

1) Ziegler. Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen. 1875.

capillaire ruimte en bracht deze plaatjes bij honden en konijnen onder de huid.

Deze methode leverde het voordeel op, dat men eene dunne laag cellen verkreeg, die dadelijk voor mikroskopisch onderzoek geschikt was, terwijl men met zekerheid alles, wat gevormd was, van amoeboïde cellen kon afleiden.

In zeer vele gevallen vertoonden zich slechts regressieve metamorphosen, doch soms ook belangrijke progressieve, die Ziegler aanleiding gaven tot de volgende besluiten: heeft een wit bloedlichaampje het vaatstelsel verlaten, en is het met anderen op eene plaats gekomen, waar voor voldoende voeding gezorgd wordt, dan vergroot zich de kern, terwijl het protoplasma korrelig wordt. De kern kan zoo groot worden, dat ze bijna de geheele cel inneemt, doch spoedig vergroot zich ook deze door het opnemen van naburige cellen of deelen daarvan, waarbij de kernen van deze cellen te gronde gaan. De kern van de zich vergrootende cel — epithelioïde cel volgens Ziegler — deelt zich. Terwijl het opnemen van protoplasma en deelen der kern zich eenigen tijd voortzet, ontstaat een reuzencel.

Deze reuzencellen zijn „Gefäss-anlagen", die slechts op eene gelegenheid wachten, om met een praeëxisteerend vat in verbinding te treden, en mede te

werken aan den opbouw der vaten, ofschoon er ook andere dan vaatwandcellen uit kunnen ontstaan.

De reuzencel ontstaat, wanneer de voeding voldoende is, om te beletten dat het protoplasma te gronde gaat, terwijl het gevormde materiaal niet spoedig gebruikt wordt.

Deze beschouwingen over de reuzencel en hare bestemming werden eenigzins gewijzigd in een werkje [1]) waarin de verdere lotgevallen worden nagegaan der elementen, die zich tusschen de glasplaatjes ontwikkelen.

Wanneer de glasplaatjes 30 tot 50 dagen onder de huid gelegen hebben, vertoonen zich eene menigte epithelioïde en reuzencellen, terwijl de lymphoïde cellen geheel verdwenen zijn. Doch reeds vóór dien tijd, als er nog slechts enkele één- of meerkernige groote cellen te te zien zijn, vertoonen zich in dezen veranderingen: zij zenden uitloopers uit, die met elkander in verbinding treden, en daardoor een netwerk vormen, dat later door de vaten wordt ingenomen, en in de mazen waarvan nieuwe cellen zich ontwikkelen, die op hare beurt weder met elkander

---

1) Ziegler. Untersuchungen über pathologische Bindegewebs-und Gefässneubildungen. 1876.

in verbinding treden, of aan de polen bundels van fijne uitloopers uitzenden, terwijl door differentiëering van het protoplasma eene splitsing in fibrillen plaats kan hebben, waarbij de cel echter niet geheel te gronde gaat, doch steeds voor een gedeelte blijft bestaan. In de reuzencellen kunnen zich ook andere verschijnselen vertoonen: ze kunnen zich splitsen in cellen en intercellulaire stof, waardoor eveneens vezelig bindweefsel ontstaat.

Zoo ziet men de epithelioïde en reuzencellen beiden vezelig bindweefsel vormen en waar men om die reden de eersten fibroblasten kan noemen, daar kan men de laatsten beschouwen als hypertrophische fibroblasten, die slechts op eene gelegenheid wachten om zich in éenkernige cellen te splitsen. De witte bloedcellen vormen dus nieuw weefsel, maar niet direct, doch slechts na hunne vereeniging tot éen- of meerkernige protoplasma-hoopen. De vaste bindweefsellichaampjes zijn niet te beschouwen als onbewegelijk geworden zwerfcellen: deze laatsten hebben slechts het materiaal geleverd.

De vaste bindweefsellichaampjes van het weefsel hebben aan de vorming van bindweefsel geen aandeel, want ze kunnen niet tusschen de glasplaatjes dringen, en bovendien worden aan hen geen verschijnselen waargenomen, die op proliferatie wijzen.

Tot zoover Ziegler, over wiens resultaten en conclusiën we later nog zullen moeten spreken.

Tegenover zoovelen, die aan de witte bloedcel — bij ontsteking — het vermogen toeschrijven, zich te ontwikkelen, terwijl de weefsel-elementen te gronde gaan, staan anderen, die de nieuw ontstaande weefselelementen afleiden uit de oude, en de witte bloedlichaampjes slechts eene ondergeschikte rol toeschrijven.

Om niet te spreken van Koloman Balogh [1]) die alleen op grond van het feit, dat hij nooit een bloedlichaampje aangetroffen heeft, waarvan hij „gewissenhaft" verzekeren kon, dat het door de vaatwand gedrongen was, meent te mogen aannemen, dat de ettercellen door deeling van de vaste bindweefsellichaampjes ontstaan — mogen als verdedigers van de meening dat de praeëxisteerende weefselelementen bij ontsteking progressieve veranderingen ondergaan, vooral von Recklinghausen, Stricker, Böttcher, Eberth, Walb en Baumgarten genoemd worden.

Om niet gestoord te worden door het indringen

1) Koloman Balogh. In welchem Verhältnisse steht das Heraustreten der farblosen Blutzellen durch die unversehrten Gefässwandungen zu der Entzündung und Eiterung? Virch. Arch. Bd. XLV. 1869. S. 19.

van witte bloedlichaampjes, sneden von Recklinghausen en Hoffmann [1]) de geprikkelde corneae uit en brachten deze in eene vochtige kamer. Terwijl dus de witte bloedlichaampjes geheel konden worden uitgesloten, constateerde men na 24 uren rondom de geprikkelde plaats eene ophooping van cellen, die duidelijke bewegingen vertoonden, terwijl de stervormige cellen bijna geheel verdwenen waren, en er slechts geringe restes van overbleven. Dit te gronde gaan der vaste cellen werd toegeschreven aan het ontbreken van voedingsmateriaal in het afgesneden weefsel, daar ze beter behouden bleven, wanneer men voortdurend serum liet toestroomen.

Dan kon men ook steeds — na kleuring met karmijn — in de stervormige cellen „kernartige Gebilde" aantoonen, die zich van de kern onderscheidden doordat ze grooter waren, niet zoo helder, en zich veel donkerder kleurden met karmijn, en beschouwd werden als contractiel geworden deelen van het protoplasma der stervormige cellen.

Had de prikkel ingewerkt dicht bij de membrana nictitans van den kikvorsch, waar pigmenthoudende stervormige cellen voorkomen, dan werden daar

---

1) F. A. Hoffmann. Ueber Eiterbildung in der Cornea. Virch. Arch. Bd. XLII. 1868. S. 204.

contractiele cellen en verder in de cornea ettercellen gevonden, die beiden pigment voerden, en dus uit deze stervormige cellen ontstaan moeten zijn.

De juistheid van deze waarnemingen is nooit tegengesproken; alleen heeft Cohnheim de opmerking gemaakt, dat de omstandigheden, waaronder de cornea op die wijze gebracht werd, te abnormaal waren, om daaruit een besluit te kunnen afleiden met betrekking tot de normale cornea.

Doch vooral door Stricker[1]) werd de mogelijkheid der proliferatie van de praeëxisteerende weefselelementen verdedigd, in eene reeks van waarnemingen, deels door hem zelven, deels door anderen onder zijne leiding verricht, omtrent de verschijnselen, bij ontsteking voorkomende aan de cornea, het onderhuids-bindweefsel, de spieren, het kraakbeen, de lever enz.

Uit al deze waarnemingen werd afgeleid, dat bij ontsteking de elementen van het geprikkelde weefsel actieve veranderingen vertoonen.

Aan de cornea werden, indien de prikkeling zoo zwak was, dat geen witte bloedlichaampjes indrongen, reeds een paar uren na de prikkeling, de cellen —

---

1) Stricker. Studiën aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Wien. 1870.

zoowel het cellichaam als de uitloopers — sterker gekorreld en donkerder gekleurd dan vroeger, terwijl in een groot aantal cellen zich meer dan ééne kern vertoonde. Eenigen tijd later zag men lichaampjes, die duidelijk het kenmerk van stervormige cellen droegen, doch met minder en korter uitloopers, soms geheel zonder; sommige zoo korrelig, dat men de kern niet zien kon, andere doorschijnend. Deze cellen vertoonden soms vacuolen en lieten zich allen door bespoelen met serum tot vrij levendige bewegingen aanzetten.

Ongeveer 24 uren na de prikkeling trof men dikwijls cellen aan met vele kernen — waarvan sommigen zich geheel voordeden als kernen van stervormige cornea-lichaampjes — dikwijls vier, soms acht tot tien, welke cellen wèl duidelijke vormveranderingen vertoonden, doch hun plaats niet verlieten.

Dat de vaste bindweefselcellen werkelijk amoeboïde bewegingen kunnen vertoonen die voor die der zwerfcellen niet onderdoen, werd door Stricker in de tong van den kikvorsch waargenomen, evenals de deeling van een amoeboïde cel. Ook aan de cornea vermeldt hij te hebben gezien, dat uit één zwerfcel zich twee ontwikkelen kunnen, die geheel onafhankelijk van elkander zijn, terwijl eveneens uit eene

cel, op de membrana Descemetii gelegen, zich twee zwerfcellen ontwikkelden.

De ontwikkeling van veelkernige elementen uit de cellen van het geprikkelde weefsel, wordt eveneens verdedigd door Böttcher en Walb.

Na lichte inwerking van chloorzink op de cornea, waarbij het indringen van witte bloedlichaampjes was uit te sluiten, daar geen troebeling aan de peripherie der cornea zich vertoonde, nam Böttcher [1]) in de nabijheid der geprikkelde plaats groote protoplasma-hoopen met vele kernen waar, even regelmatig geplaatst als vroeger de cornea-lichaampjes.

Deze protoplasma-hoopen vertoonden vorm- en ook geringe plaatsverandering, en werden beschouwd als de bron, waaruit de ettercellen ontstaan.

Op geringen afstand van de geprikkelde plaats zag hij in de cornea-lichaampjes veranderingen, die op kernvermeerdering wezen, als insnoeringen en vertakkingen van de kern en het voorkomen van meerdere stukken van eene kern in éene cel.

Op grooten afstand van de geprikkelde plaats vond hij de cornea-lichaampjes iets vergroot, doch overigens normaal.

---

1) Boettcher. Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Eiterkörperchen bei der traumatischen Keratitis. Virch. Arch. Bd. LVIII. 1873. S. 362.

Walb [1]) spreekt de meening, dat weefsel-elementen progressieve veranderingen vertoonen, uit, op grond van onderzoekingen, door hem verricht aan corneae, waarin eenigen tijd te voren karmijn was ingespoten, eene kleurstof, die alleen door de stervormige cornea-lichaampjes en niet door de zwerfcellen wordt opgenomen. Aan de op die wijze steeds zeer goed kenbare cellen vertoonden zich reeds 24 uren na de prikkeling veranderingen.

In de nabijheid van de geprikkelde plaats zijn ze rond geworden, vertoonen vacuolen, terwijl de kernen verdwenen zijn, of in vele stukken uiteengesprongen. Korten tijd daarna zag hij het protoplasma: „in langen Zügen aufgelöst, der Reizungsstelle zuströmen, hier und da einen Kern beherbergend."

Had het epithelium zich nog niet geregenereerd, dan stroomde deze protoplasma-massa naar buiten; was echter de epithelium-bekleeding weer hersteld, dan bleef ze daar ter plaatse liggen, en trof hij na eenige dagen in die massa eene groote hoeveelheid kernen aan, terwijl hier en daar een gedeelte zich tot eene reuzencel afgescheiden had. De strooming van het protoplasma beschouwde hij als passief, het

---

1) Walb. Ueber die traumatische Hornhaut-entzündung. Virch. Arch. Bd. LXIV 1875. S. 113.

gevolg van de verdamping aan de van epithelium beroofde plaats, doch de intredende kernvermeerdering meende hij als een bewijs van actief deelnemen der cellen aan de ontsteking te mogen aannemen. Bij deze processen mocht, volgens Walb, het indringen van witte bloedcellen in de cornea als uitgesloten beschouwd worden.

Was de ontsteking daarentegen heftiger, dan vertoonden zich zwerfcellen, die uit de vaten waren ingedrongen, te herkennen aan het ontbreken der kleuring met karmijn, en ook dan trof hij daarnaast de groote, veelkernige, door karmijn gekleurde protoplasma-hoopen, aan.

Langen tijd — maanden — na het opwekken van de ontsteking, zag hij op de geprikkelde plaats niets anders als roodgekleurde strepen zonder kernen.

Het gewicht, aan deze waarnemingen te hechten, vermindert belangrijk, als men in aanmerking neemt, dat noch Walb noch Böttcher rekening hebben gehouden met de mogelijkheid van het indringen van witte bloedlichaampjes van uit den conjunctivazak, terwijl bovendien door Senftleben is aangetoond, dat de bewering van Walb, als zou de in de cornea gespoten karmijn slechts door de cornealichaampjes worden opgenomen en vastgehouden — onjuist is.

Op een ander terrein werd door Baumgarten [1]) proliferatie van weefsel-elementen waargenomen, namelijk bij de zoogenaamde organisatie van den thrombus.

Tegenover de meening, dat de organisatie zou uitgaan van witte bloedcellen, hetzij van die, welke in het stollende bloed werden ingesloten, hetzij van zulke cellen, die van buiten af als zwerfcellen den thrombus binnendrongen, stelt Baumgarten als een constant verschijnsel na afbinding van een vat, eene woekering van het endothelium van den vaatwand op den voorgrond.

De endothelium-cellen gaan, volgens hem, over in korrelige kubische of polyedrische cellen, die uitloopers verkrijgen, waarin zich hier en daar eene nieuwe kern vertoont, terwijl ook veelkernige groote protoplasma-massaas gevormd worden. Later worden de cellen spoelvormig, stervormig, waarbij het korrelige protoplasma homogeen wordt. Deze cellen laten zich door maceratie in Müller's vloeistof als eene samenhangende laag verwijderen.

Het indringen van cellen kan volgens Baumgarten, in den beginne althans, worden uitgesloten, daar de tunica elastica intact is, in de media geen

---

1) Baumgarten. Die sogenannte Organisation des Thrombus. 1877

zwerfcellen gevonden worden, en het granulatie-weefsel der onderbindingsplaats nog niet in het lumen der arterie gedrongen is.

Verschillende onderzoekers, Cornil en Ranvier [1]), Pfitzner [2]), Zahn [3]), sloten zich in hoofdzaak bij deze meening aan. Senftleben [4]), bestreed haar, en trachtte aan te toonen dat het granulatie-weefsel, waarmede een afgebonden bloedvat allengs gevuld wordt, zich geheel uit witte bloedlichaampjes ontwikkelt, die de holte van het bloedvat even goed als de capillaire spleet tusschen Ziegler's glasplaatjes binnen zouden kruipen. Maar ook de juistheid van Senftleben's proeven en besluiten werd weder, niet lang geleden, bestreden door Burdach [5]).

Het zou tot al te groote uitvoerigheid leiden, wanneer ik wilde trachten al de verschillende waarnemingen bijeen te brengen die in de laatste jaren door talrijke onderzoekers zijn vermeld, met betrekking tot de proliferatie van weefsel-, in het bijzonder van bindweefsel-cellen. Ook Cohnheim moest ten slotte toegeven, dat bij ontsteking de cellen van het

---

1) Manuel d'histologie pathologique.

2) Virchow's Archiv, Bd. 77. S. 397.

3) ibid., Bd. 96, S. 1.

4) ibid., Bd. 77, S. 421.

5) ibid., Bd. 100, S. 217.

weefsel niet zoo geheel inactief zijn als hij aanvankelijk had gemeend. De veranderingen van de cornea-cellen bij keratitis werden onder zijne leiding op nieuw bestudeerd door Senftleben [1]), en het gelukte daarbij de reactie van het cornea-weefsel streng te scheiden van de ontstekingsverschijnselen in engeren zin, die door de beschadiging van den vaatwand werden veroorzaakt.

Senftleben cauteriseerde op de door Böttcher aangegeven wijze de cornea met chloorzink, waarna op de getroffen plaats de cornea-lichaampjes te gronde gaan. Wanneer nu slechts de gecauteriseerde plek klein was met betrekking tot het oppervlak der cornea, zoodat een geïnduceerde keratitis vermeden werd, en het door het chloorzink gevormde korstje ongeschonden bleef, zoodat geen cellen konden binnendringen uit de conjunctiva-zak, dan was er van de door Böttcher waargenomen veelkernige protoplasma-hoopen niets te zien; en evenmin werden zwerfcellen in de cornea waargenomen.

Ongeveer twee maal 24 uren na de prikkeling vertoonden zich veranderingen, die op activiteit

---

1) Senftleben. Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virch. Arch. Bd. LXXII. 1878. S. 542.

wezen. De cornea-lichaampjes in den omtrek van de geëtste plaats verlengden hunne uitloopers, die meer protoplasma en hier en daar ovale kernen bevatten. Deze verlengde, lansvormige uitloopers schoven zich naar de cellenvrije plaats van prikkeling voort en namen in de volgende dagen meer en meer protoplasma op, vooral rondom de kern, die eveneens grooter en rond werd, waarna de geheele cel eene stervormige gedaante aannam en geheel en al het uiterlijk van een vast cornea-lichaampje verkreeg. De op deze wijze ontstane cellen zonden weder uitloopers uit, die eene kern verkregen en zelfstandig werden, totdat de gewonde plaats weder een normaal aanzien vertoonde.

Dit geheele proces loopt af, zonder dat éene zwerfcel waar te nemen is. De prolifereerende cornea-lichaampjes vormen weer cornea-cellen en niets anders.

Dat deze cornea-cellen niet haar ontstaan aan zwerfcellen te danken hebben, bleek ook nog duidelijk op andere wijze.

Als men door de sclera in de voorste oogkamer eene canule insteekt, den humor aqueus laat wegvloeien, en vervolgens terpentijn inspuit, doch daarbij tevens lucht laat indringen, dan worden alle cornea-lichaampjes gedood, met uitzondering van die plaat-

sen, waar de luchtbellen de terpentijn verhinderen met de cornea in aanraking te komen, en van deze plaatsen ziet men nu eene levendige proliferatie van cornea-lichaampjes uitgaan. Verhindert men echter het indringen van lucht, zoodat alle cornea-cellen gedood worden, dan volgt geen regeneratie.

Bij de keratitis, die in den loop eener panophthalmie voorkomt, zag Senftleben aan alle zijden de ettercellen in de cornea dringen en daarnaast de stervormige lichaampjes volkomen onveranderd blijven; als later het aantal ettercellen grooter geworden was, werden de cornea-cellen gedrukt, gedood, doch steeds gedroegen ze zich volkomen passief.

De cornea-lichaampjes zijn dus na vernieling van weefsel de oorzaak van regeneratie, maar als een purulent ontstekingsproces de cornea aantast, worden zij gedood.

Hiermede was Cohnheim er echter geenszins van overtuigd — en zoo komen wij weer tot ons punt van uitgang — dat men nu inderdaad recht verkregen had van een irritatie der weefsel-elementen te spreken. De groei der weefsels, zoo had hij reeds in de eerste uitgave van zijn „Vorlesungen über allgemeine Pathologie" betoogd, hangt, behalve van eenen immanenten aanleg en van den toevoer van voedingsmateriaal, af van het verbruik. Wordt nu

hier of daar weefsel vernield, dan komt dat op hetzelfde neer, alsof het verbruik plotseling grooter geworden is. Die invloed van het verbruik is volstrekt geen geheimzinnige: hoe meer weefsel verloren gaat, des te geringer zal de weerstand zijn, die aan den groei van het weefsel in den omtrek geboden wordt. Wanneer nu een gedeelte van het cornea-weefsel door chloorzink vernield wordt — zoo was de redeneering van Cohnheim — dan gaan de cellen in den omtrek krachtiger groeien, niet omdat zij geprikkeld zijn, maar alleen omdat zij nu minder in haren groei belemmerd worden.

Bij ontstekings-processen moesten nu, naar de meening van Cohnheim, deze regeneratieve woekeringen geheel op den achtergrond komen. Ja zelfs konden zij, door de aanwezigheid van het exsudaat, geheel gestoord worden. Daarbij zouden zij nooit tot iets meer leiden dan tot de vorming van een weefsel, dat geheel gelijk was aan het oorspronkelijke: door woekering van de corneacellen werd corneaweefsel gevormd, en niets anders. Wanneer dus bij ontsteking amoeboïde cellen in het weefsel worden gevonden, die zich ontwikkelen tot fibroblasten, en een weefsel kunnen vormen dat eenigszins van den normalen typus afwijkt — het lidteekenweefsel, — dan heeft men deze cellen te beschouwen

als van buiten af aangevoerde cellen, leucocyten, die met de oorspronkelijke weefsel-elementen niets gemeen hebben, en haar ontwikkeling danken aan eenen immanenten aanleg, niet aan eenen van buiten komenden prikkel.

De leer bleef dus gehandhaafd: bij ontsteking geen irritatie, maar slechts de gevolgen van een beschadiging der vaatwanden.

Een zeer gewichtige grond werd tegen deze opvatting ingebracht door een onderzoek door Krafft [1]), onder de leiding van Ziegler verricht, waarbij op nieuw, met de verbeterde hulpmïddelen van den tegenwoordigen tijd, de veranderingen werden nagegaan van het periosteum na een beenbreuk. Daarbij bleek dat zeer spoedig na de verwonding zich eene ontsteking ontwikkelt, tengevolge waarvan een exsudaat met eene menigte witte bloedlichaampjes in het gewonde weefsel wordt uitgestort. Daarbij sluit zich nu, ongeveer 24 uren na het ontstaan der fractuur, eene woekering aan van de cellen van het periosteum, die zonder twijfel de grenzen van een regeneratieve woekering in den zin van Cohnheim,

---

1) Krafft. Zur Histogenese des periostalen Callus. Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie von Ziegler und Nauwerck. 1884. Erstes Heft. S. 87.

alleen door vermindering van den weerstand in de omgeving veroorzaakt, ver overschrijdt. De geheele, dikke laag van periostalen callus ontwikkelt zich, zooals Krafft nauwkeurig aantoonde, uit de praeëxisteerende cellen van het periosteum. De rol der uit de vaten gekomen witte bloedlichaampjes bleek daarbij eene zeer bescheidene. De exsudatie, die in den beginne zeer sterk was, nam spoedig af en het meerendeel der uitgetreden cellen vertoonde veranderingen, die Krafft enkel als regressieve meende te mogen opvatten. Slechts betrekkelijk weinige cellen vond hij, die in vorm en grootte, van de woekeringsproducten der periosteumcellen eenigszins afweken, en omtrent welke hij, ofschoon met groote behoedzaamheid, het vermoeden uitspreekt, dat zij misschien als uit witte bloedlichaampjes ontwikkelde fibroblasten beschouwd mogen worden. De ontstekingachtige nieuwvorming, de callus, vertoont zich dus als het resultaat van den prikkelenden invloed door de ontstekingsoorzaak, de verwonding, op het periosteum uitgeoefend; het exsudaat, de witte bloedlichaampjes daaronder begrepen, schijnt slechts in hoofdzaak als voedingsmateriaal voor het woekerende weefsel dienst te doen.

Het kwam mij voor, dat het de moeite loonen zou, na te gaan of ook met behulp van de ver-

beterde methoden van onderzoek, en van de betere kennis der morphologische veranderingen, die met celwoekering gepaard gaan, in het onderhuidsbindweefsel bij ontsteking wellicht veranderingen te vinden zijn, waaruit nadere gegevens konden worden afgeleid omtrent de rol die aan den éenen kant de praeëxisteerende weefsellementen, aan den anderen kant de witte bloedlichaampjes spelen, onder den invloed der ontstekingsoorzaak.

Uit de volgende bladzijden moge blijken, in hoever het mij daarbij gelukt is mijn doel te bereiken.

EIGEN ONDERZOEK.

Ter bereiking van mijn doel, dat in de eerste plaats bestond in het nagaan van de veranderingen der bindweefselcellen onder den invloed der ontsteking, scheen het mij al dadelijk minder geschikt, dunne doorsneden van het weefsel te onderzoeken. Het is toch bekend, hoe weinig nauwkeurig de cellen van het normale bindweefsel in doorsneden kunnen worden bestudeerd. Slechts een deel van de cel, de kern namelijk, kan op deze wijze tamelijk voldoende onderzocht worden. Het onderzoek naar progressieve veranderingen zou zich dan hoofdzakelijk hebben te bepalen tot het zoeken naar kerndeelingsfiguren. Dat het in het onderhuids-bindweefsel bij ontsteking zonder groote moeite gelukt mitosen te vinden, bleek mij al spoedig, en is ook in den laatsten tijd door anderen medegedeeld. [1]) Maar vooreerst komen zij er niet altijd in zoo grooten getale voor als Giovannini aangeeft, zoodat men dikwijls niet zou kunnen beslissen of

---

1) Giovannini, Fortschr. d. Med. 1885. Liefer. 17. S. 565.

men een regeneratieve woekering, in den zin van Cohnheim, door vermindering van den weerstand in de omgeving, dan wel een irritatieve voor zich heeft. In de tweede plaats — en dat is een veel grooter bezwaar — is het in doorsneden, zooals van Heukelom [1]) ook opmerkt, dikwijls onmogelijk, uit te maken of de mitose bij eene bindweefselcel, dan wel bij een wit bloedlichaampje behoort. Vooral sedert Flemming het voorkomen van indirecte kerndeeling bij de leucocyten der lymphoide organen heeft aangetoond, dient in dit opzicht groote voorzichtigheid in acht genomen te worden. En juist mijn hoofddoel was het, de rol der bindweefselcellen tegenover die der leucocyten te bestudeeren.

Ik besloot daarom de methode aan te wenden die in de hand van Ranvier zoo schoone resultaten heeft geleverd voor de kennis van het normale bindweefsel, de methode van dissociatie door het verwekken van kunstmatig oedeem, daarbij zorg dragende, dat de weefselelementen zoo spoedig mogelijk na den dood, op eene voor het onderzoek gunstige wijze werden vastgelegd.

Ik ging dus op de volgende wijze te werk.

---

1) Siegenbeek van Heukelom, Pathologisch bindweefsel, Leiden. 1885. p. 82.

Als proefdieren werden uitsluitend konijnen gebezigd.

De ontsteking werd opgewekt door het inspuiten van 0.2 gram oleum therebinthinae onder de huid. Zooveel mogelijk werden hierbij voorzorgen genomen, om het ontstaan van ettering te voorkomen, door vóor de injectie zoowel de huid als het te bezigen spuitje met een 5 °/₀ oplossing van carbolzuur te reinigen — daar bij de vorming van etter een groot gedeelte van het te onderzoeken weefsel verloren gaat.

Het proefdier werd een bepaald aantal dagen na het inspuiten der ol. thereb. gedood, en onmiddelijk daarna werd een stuk huid met onderhuids-bindweefsel, ter grootte van eene handpalm, in het midden waarvan zich de plaats van inspuiting bevond, uitgesneden en met spelden op eene kurkplaat, met de buitenvlakte naar onderen, uitgespannen. Het kunstmatig oedeem werd nu verkregen door inspuiting van de door Flemming [1]) aangegeven vloeistof:

chroomzuur	0.25 °/₀	in H_2O
osmiumzuur	0.1 °/₀	
azijnzuur	0.1 °/₀	

Bij de inspuiting werd de drukking allengs ver-

1) Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Leipzig. 1882. S. 381.

sterkt, totdat zich een sterk en uitgebreid oedeem had gevormd, en de vloeistof eindelijk begon weg te vloeien uit de randen van de huidlap.

Hierdoor werd het dubbele voordeel verkregen, dat de bindweefsel-elementen uiteen werden gedrongen en onmiddelijk gefixeerd.

Nadat de vloeistof van Flemming op die wijze ongeveer een half uur had ingewerkt — langer duur was niet noodig, daar bijna ieder element direct met de vloeistof in aanraking kwam — werd de canule van de spuit losgemaakt, en verbonden aan eene kraan der waterleiding en zoo gedurende twee uren onder hooge drukking doorgespoeld, waardoor de ingespoten vloeistof grootendeels verwijderd werd en de bindweefsel-fibrillen nog verder uiteen werden gedrongen. Vervolgens werden van het oedemateuse weefsel met de schaar drie seriën coupes vervaardigd: éene van de plaats waar de ol. thereb. was ingespoten, éene op geringen afstand daarvan, en éene op grooteren afstand. Deze uitgeknipte stukjes werden nogmaals in water uitgespoeld gedurende 24 uren, om alle nog aanwezige chroomzuur en osmiumzuur te verwijderen, daarna van de aanhangende fascia en huid bevrijd, en in haematoxyline gebracht.

Na ± 24 uren in de kleurstof vertoefd te hebben, en door absoluten alcohol van water bevrijd te zijn,

werden zij doorschijnend gemaakt en ten tweeden male gekleurd in eene oplossing van eosine in kruidnagelolie, en daarna in canadabalsem gebracht. In den balsem werden de stukjes voorzichtig met naalden uitgebreid, en daarna nog door drukking op het dekglaasje platgedrukt.

Soms ook werden de praeparaten alleen met haematoxyline gekleurd en in glycerine onderzocht.

Ter vergelijking werd bovendien van bijna ieder proefdier een volkomen normaal stuk huid uitgesneden, en op geheel dezelfde wijze behandeld.

Op die wijze — die steeds zeer goede resultaten opleverde — werden de veranderingen nagegaan, die zich in de eerste veertien dagen na het opwekken der ontsteking vertoonen, waarbij steeds een groot aantal praeparaten werd vervaardigd, om zooveel mogelijk van toevallige omstandigheden onafhankelijk te zijn.

Reeds in praeparaten, verkregen uit bindweefsel, 24 uren na de injectie der ol. thereb. werden belangrijke veranderingen aangetroffen.

In de onmiddelijke nabijheid van de plaats van inspuiting vond ik nekrotisch weefsel, zooals trouwens na de inwerking van een agens, zoo sterk als de ol. thereb., ook wel te verwachten was. De bindweefselcellen zijn bijna geheel verdwenen, de kernen zijn

zeer weinig gekleurd, bijna niet waar te nemen, en eenigzins onregelmatig geworden. In plaats daarvan treffen we — in zeer groot aantal — witte bloedlichaampjes aan, soms met éene vrij groote, doch meestal met twee tot vier kleinere homogene, donkerblauw gekleurde kernen. Is slechts éen kern voorhanden, dan is deze meestal rond, soms meer ovaal en gebogen, maar altijd homogeen blauw gekleurd. Daarnaast hier en daar enkele roode bloedlichaampjes, en vormlooze massaas, waarschijnlijk eiwit, dat onder den invloed der inwerkende agentia (chroomzuur en osmiumzuur) gecoaguleerd is, terwijl van de bindweefselvezels slechts kortere en langere, donkerblauw gekleurde stukken, met zeer onregelmatige randen overgebleven zijn. In enkele praeparaten treffen we cellen aan, welke zich van die in normaal weefsel onderscheiden door donkerder blauwe kleuring van het protoplasma, dat als een breede rand de kern omgeeft.

Op eenigzins grooteren afstand van het punt van injectie vinden we naast enkele praeparaten, waarin de witte bloedlichaampjes de overhand hebben, andere, waarin cellen voorkomen, die zich van dezen scherp laten onderscheiden, in de eerste plaats door de heldere, groote kern met meestal twee tot drie kernlichaampjes en een duidelijk kernnet — volkomen

overeenkomende met de typische bindweefsel-kern — welke ongeveer de grootte van een witte bloedcel heeft, en in de tweede plaats door het korrelige, blauw gekleurde protoplasma. Van deze cellen treffen we er aan van verschillende grootte, sommigen grooter, anderen weer kleiner dan de normale bindweefselcellen. Ook de vorm is zeer wisselend, meestal is die eenigzins langwerpig, aan de beide polen iets toegespitst, soms rond of veelhoekig.

Fig. 1, 3 en 4 geven afbeeldingen van de hier beschreven celvormen. In Fig. 1 is het weefsel afgebeeld, zooals het zich vertoont in de onmiddelijke nabijheid van de plaats van inspuiting, 24 uren na de injectie. De bindweefselcellen zijn gedeeltelijk onveranderd, gedeeltelijk afgestorven. Fig. 3 is naar eene plek op iets grooteren afstand van de plaats van inspuiting genomen. Het verschil tusschen de groote, aan protoplasma rijke cellen en de leucocyten valt terstond in het oog. Daarentegen zijn tusschen de eersten en de rustende bindweefselcellen alle mogelijke overgangen waar te nemen, zooals vooral door Fig. 4 wordt aangeduid.

Hier en daar zijn in de groote, blauw gekleurde cellen mitosen te vinden. Enkele groote cellen bezitten twee kernen. Op nog grooteren afstand van de plaats van inspuiting wordt het aantal leucocyten

klein. Maar de bindweefselcellen zijn ook hier in het algemeen donkerder gekleurd en meer korrelig, dan geheel buiten het bereik van het ontstekingsgebied. Ook sterk korrelige, donker gekleurde cellen van allerlei vorm worden hier nog aangetroffen.

In één praeparaat zelfs, 24 uren na de inspuiting van terpentijn gefixeerd, vond ik op vrij grooten afstand van de plaats van inspuiting een buitengewoon groot aantal van die korrelige, blauw gekleurde cellen, waaronder niet weinigen met vele kernen, ware reuzencellen. Sommigen daarvan vertoonden de fraaiste mitosen, terwijl aan enkelen ook insnoeringen waren te vinden, die op beginnende celdeeling schenen te wijzen. (Zie fig. 2) (Op het voorkomen van volmaakt typische kerndeelingsfiguren in deze reuzencellen zij hier eenige nadruk gelegd, nu van Heukelom meedeelt, in zulke cellen nooit anders als atypische kerndeelingen gezien te hebben, en de reuzencel zelfs als het product der atypische karyokinese kenmerkt [1]).)

De meeste duidelijk blauw gekleurde cellen, vooral de reuzen-cellen, vertoonen een groot aantal zeer kleine, kleurlooze of licht roode, ronde vlekjes die,

1) l. c. p. 104.

bij zeer sterke vergrooting, scherp tegen het blauwe protoplasma afsteken.

De witte bloedcellen vertoonen zich in alle praeparaten op dezelfde wijze: soms met eene groote, meestal met drie tot vier kleinere kernen, de groote kern soms rond, soms biscuit-vormig, gebogen. Het protoplasma dezer cellen is, vooral daar waar de kern „gefragmenteerd" is, doorschijnend, licht rood gekleurd. In het algemeen is de eosine-kleuring veel duidelijker bij de leucocyten dan bij de groote cellen, waar de roode kleur slechts hier en daar tusschen het blauwe protoplasma doorschijnt. Nergens echter aanduidingen van ontwikkeling der leucocyten tot epithelioïde cellen; de eenige verandering, die zich voordoet, is een meer hoekig worden der cel.

In de praeparaten van 2 × 24 uren na de terpentijninspuiting vinden we levendige proliferatie-verschijnselen.

Dicht bij de plaats van inspuiting treffen we eene groote hoeveelheid witte bloedlichaampjes aan, doch daarnevens vele epithelioïde d. w. z. groote, platte, blauwgekleurde cellen, met eene groote kern. Deze epithelioïde cellen vertoonen, evenals in de praeparaten van den eersten dag, de meest verschillende vormen, sommigen zijn rond, anderen ovaal, nog anderen meer langwerpig, veelhoekig, doch allen

bezitten ze vrij veel blauw gekleurd protoplasma. De kern is steeds duidelijk te onderscheiden en vertoont een kernnet en enkele kernlichaampjes — meestal twee of drie. Sommigen van deze kernen bevinden zich in verschillende stadien der indirecte kerndeeling, terwijl in groot aantal cellen voorkomen, die van twee kernen voorzien zijn, en hier en daar insnoeringen vertoonen, alsof zij zich zullen gaan deelen. De onderstelling is, geloof ik, niet te gewaagd, dat dit cellen zijn, waarin de kerndeeling reeds is afgeloopen, en spoedig gevolgd zoude zijn door celdeeling.

Bovendien treffen we groote, niet scherp omschreven, korrelige cellen aan, waarin zich naast de kern donker gekleurde lichaampjes bevinden, waarvan de aard dikwijls niet nauwkeurig te bepalen is, maar die in sommige gevallen toch duidelijk te herkennen zijn als in het protoplasma der cel ingesloten witte bloedlichaampjes. Fig. 5 geeft daarvan eene afbeelding.

Onder de witte bloedlichaampjes worden er in zeer groot aantal aangetroffen, waarvan de kern onregelmatig, gebogen, driehoekig, biscuitvormig is, en velen, die zich voordoen, alsof de kern in vele stukken uiteengevallen is. Progressieve veranderingen zijn dit naar alle waarschijnlijkheid niet. Nergens ontmoeten we witte bloedcellen, die meer proto-

plasma bezitten, dan in normale omstandigheden, nergens zien we overgangen tot epitheloïde cellen, en evenmin zien we aanduidingen van celdeeling, die toch zeker wel zouden gevonden worden, indien het uiteenvallen der kernen een begin was van proliferatie. Daarentegen zien we wel enkele kernfragmenten zonder protoplasma, alsof hier witte bloedcellen te gronde zijn gegaan.

De roode bloedlichaampjes, die zich ook hier in gering aantal vertoonen, zijn allen sterk gekleurd door eosine.

Op eenigzins grooteren afstand van de plaats van inspuiting treffen we minder witte bloedlichaampjes, en in verhouding meer epithelioïde cellen aan. Onder deze laatsten zijn er velen, die eene spoelvormige gedaante bezitten, en enkele draadvormige protoplasma-uitloopers uitzenden.

Op nog grooteren afstand van het punt van inspuiting vinden we een nog geringer aantal witte bloedlichaampjes, en evenals in de vorige praeparaten, epithelioïde cellen, doch minder rijk aan protoplasma.

Terwijl nu in de centrale gedeelten van de ontstoken plaats overgangen van normale celplaten tot korrelige protoplasma-klompen niet of ter nauwernood meer te vinden zijn, komen deze overgangsvormen hier, aan de peripherie, nog veelvuldig voor.

Op nog grooteren afstand van het punt van inspuiting vertoont zich het weefsel ten slotte weêr normaal.

Ook in praeparaten van den derden dag vinden we verschijnselen van proliferatie der vaste bindweefselcellen. Ook daar treffen we nevens enkele plaatsen, waar zich slechts nekrotisch weefsel bevindt, met cellen waarvan zoowel de kern als het protoplasma zich nauwelijks gekleurd heeft, andere aan, waar zich levendige proliferatie-verschijnselen vertoonen.

Vele bindweefsel-cellen ontmoeten we, die rijk aan donkergekleurd protoplasma zijn, allen met groote, heldere kernen met een duidelijk kernnet, enkele met kerndeelings-figuren. Ook hier weêr cellen met twee kernen, soms met drie, welke cellen zeer diepe insnoeringen vertoonen, soms twee cellen, die slechts door eene smalle strook protoplasma met elkaâr verbonden zijn; ook hier spoelvormige, stervormige cellen met zeer onregelmatige omtrekken.

De witte bloedcellen, die in vrij groot aantal — schoon minder dan de beide vorige dagen — aanwezig zijn, vertoonen nog meer verschijnselen van degeneratie dan vroeger: overal fragmentatie der kernen, die hier en daar zonder protoplasma voorkomen, overal een hoekig, onregelmatig en kleiner worden der cel, nergens verschijnselen van progres-

sieven aard, van opname van protoplasma, van overgang tot epithelioïde cellen.

Ook op grooteren afstand der plaats van inspuiting wel progressieve veranderingen der bindweefselcellen, doch niet der witte bloedlichaampjes. Spoelvormige en stervormige cellen, soms met uitloopers, soms met twee kernen, en altijd rijk aan protoplasma. Ook hier weêr: hoe dichter bij het punt van inspuiting, des te meer protoplasmarijke cellen. Hier en daar werden groote, onregelmatige protoplasma-massaas aangetroffen, met, naast eene duidelijke kern, enkele donkere punten er in, die echter niet als kernen beschouwd kunnen worden.

Op enkele plaatsen vrij groote hoeveelheden witte bloedlichaampjes, die verschijnselen van regressieve metamorphose vertoonen.

Dezelfde verschijnselen, die we in de vorige praeparaten aantroffen, vinden we in nog sterkere mate weer in die van den vierden dag.

Nu begint er intusschen, ook bij mikroskopisch onderzoek, een duidelijk verschil te komen tusschen die gevallen waarbij ettering ontstaan was, en die waarbij de ontsteking aseptisch was gebleven. In den onmiddelijken omtrek van het zich vormende absces is het weefsel nekrotisch. De preparaten vertoonen een aantal donker blauw gekleurde stukken

van bindweefselvezels met onregelmatige verdikkingen, en daartusschen korrelige, deels blauw, deels rood gekleurde, onregelmatig begrensde klompen, waarin van kernen niets is waar te nemen. Een menigte donkerblauwe ronde of hoekige lichaampjes maken den indruk van leucocyten-kernen, die haar protoplasma-omhulsel verloren hebben. Van grootere cellen met duidelijke kernen is hier niets meer te vinden.

Maar het verschil is voor ons doel niet van belang.

Op eenigen afstand van den etterhaard vertoont het weefsel zich juist zooals in die gevallen waarin de ontsteking geheel aseptisch bleef. Men vindt hier groote, spoeivormige cellen met ovale kernen, met éen of twee kernlichaampjes, soms twee of meer cellen, die aan de naar elkaar toegekeerde polen door smalle protoplasma-bruggen verbonden zijn, enkelen, die zich aan de uiteinden in fibrillen splitsen. Ook hier vinden we protoplasma-rijke cellen met drie, vier, vijf kernen.

Nog meer dan vroeger valt hier echter de onregelmatigheid van den omtrek der cellen in het oog. Men krijgt geheel den indruk alsof deze cellen te midden der levendigste amoeboïde bewegingen onder den invloed van het osmiumzuur plotseling immobiel geworden zijn. De meest onregelmatige vormen

vertoonen zich, die met alle beschrijving spotten. Nu eens zijn de cellen langwerpig of vierkant met zeer lang uitgetrokken hoeken, dan weer rond of veelhoekig, spoelvormig met sterk uitgerekte polen, stervormig, volkomen onregelmatig met excentrische kern; al deze vormen worden naast elkander aangetroffen. Velen van deze cellen hangen door één of meer uitloopers met elkander samen. Steeds vertoont zich de groote bindweefselkern, met het duidelijke kernnet en één of twee kernlichaampjes. Ook hier weer vertoonen de witte bloedlichaampjes slechts regessieve metamorphosen, nergens ontwikkeling tot bindweefselcellen. Op den grens tusschen het ontstoken en het normale weefsel vinden wij ook hier nog de bindweefselcellen gedeeltelijk als doorschijnende celplaten, gedeeltelijk korrelig geworden, en daarnaast alle overgangen tot de aan protoplasma rijke één- of meerkernige cellen.

Vatten we de verschijnselen, die we in deze vier seriën van praeparaten aantroffen, samen, dan vinden we, dat op de plaats van inspuiting het weefsel voor een goed deel door de terpentijnolie is vernield. Aanvankelijk, 24 uren na de inspuiting, vindt men weefsel dat de teekenen der necrose vertoont, en sterk geïnfiltreerd is met witte bloedlichaampjes. Slechts hier en daar vertoont zich nog

eene enkele bindweefselcel met duidelijke kern, en wat meer korrelig protoplasma dan men in de geheel normale cellen van het onderhuids-bindweefsel pleegt te vinden. In den omtrek vertoonen zich deze cellen in grooten getale, en daarnaast een aantal groote cellen, die zich van de vorigen slechts daardoor onderscheiden dat zij rijker aan protoplasma, iets dikker, en door minder scherpe lijnen omschreven zijn, en dikwijls meer dan éene kern bevatten. De hier en daar aan te treffen kerndeelingsfiguren doen zien, op welke wijze de vermeerdering van kernen ontstaat. Dat men hier een woekering van de bindweefselcellen voor zich heeft, is wel niet te betwijfelen. En deze woekering breidt zich allengs over een vrij belangrijken afstand uit. Na een paar dagen vertoont zij zich in den omtrek, zoo ver van de plaats van inspuiting af, dat daar van eene vermindering van eenen den groei belemmerenden weerstand geen sprake kan zijn. Allengs beginnen de jonge cellen meer en meer te variëeren in grootte en vorm. De zeer grillige vormen dringen den waarnemer het vermoeden op, dat de proliferatieproducten der bindweefselcellen amoeboïde eigenschappen verkregen hebben. Dit vermoeden wordt door tweeërlei omstandigheden versterkt. Vooreerst vindt men na drie, vier dagen deze jonge cellen in grooten getale

op de plaats van inspuiting zelve — wanneer ten minste ettering uitblijft — terwijl daar toch slechts weinige bindweefselcellen aan de vernielende werking der terpentijnolie ontsnapt zijn. En ten tweede — hetgeen van meer belang is, — vindt men niet zelden, behalve de groote kern, lichaampjes in het protoplasma ingesloten, die dikwijls niet goed te definiëeren zijn, soms sterk den indruk maken van stukjes van uiteengevallen vezels, soms ook duidelijk te herkennen zijn als leucocyten.

Het aantal der witte bloedlichaampjes heeft na den eersten dag reeds ongeveer zijn maximum bereikt. In de praeparaten van den vierden dag is het (afgezien van de gevallen waarin het exsudaat purulent werd) eerder af- dan toegenomen. Van progressieve veranderingen is aan deze cellen niets te bespeuren. Terwijl in de preparaten van den eersten dag nog vele leucocyten gevonden worden met éene donker gekleurde, ronde kern, en eenigszins korrelig protoplasma, neemt in de volgende dagen het getal der gefragmenteerde kernen steeds toe, terwijl het cellichaam geheel doorschijnend, lichtrood gekleurd is. Geen enkel verschijnsel wijst er, naar het mij voorkomt op, deze fragmentatie, die hier stellig geen atypische karyokinese is, als een teeken van proliferatie aan te zien. De vermeerdering, der chromatine,

waarvan Arnold bij de „indirecte fragmentatie" spreekt, kan slechts schijnbaar zijn, daar toch, bij verdeeling van de bolvormige kern in kleine stukjes, ook zonder verandering van inhoud, de oppervlakte moet toenemen. Alleen hier en daar komen, vooral in praeparaten van den derden en vierden dag kleine, van blauw gekleurd protoplasma voorziene cellen voor, die in grootte de leucocyten maar weinig overtreffen, en die men misschien als ontwikkelde witte bloedlichaampjes zou kunnen aanzien. Maar de kern dezer cellen gelijkt veel meer op die der bindweefselcellen dan op die der witte bloedlichaampjes, terwijl bovendien tal van overgangsvormen deze kleinere cellen aan de grootere proliferatieproducten der bindweefselcellen vastknoopen.

Over de verschijnselen, die zich in de volgende dagen na de inspuiting vertoonen kan ik korter zijn.

De krachtigste woekering is afgeloopen. Wèl treffen we nog in praeparaten van den 5den en 6den dag, enkele cellen aan met kernen, die zich in verschillende stadiën van kerndeeling bevinden, wèl zien we nog cellen met twee en meer kernen, waarvan het protoplasma insnoeringen vertoont, doch in veel geringer aantal dan de vorige dagen, en in een nog later stadium, na 7 dagen, zijn ze ongeveer geheel verdwenen.

De in zeer groot aantal aanwezige cellen blijven echter niet rustig daar liggen. Hoe langer tijd na de inspuiting der ol. thereb. verloopen is, des te meer spoelvormige cellen treft men aan, des te minder ronde en onregelmatige. Aan de polen vertoonen deze cellen draadvormige uitloopers, waardoor ze hier en daar met elkander in verbinding treden, terwijl zich ook wel langs een groot gedeelte van de cel eene fibril afsplitst. De kernen van deze cellen zijn meestal ovaal, en vertoonen een tot twee kernlichaampjes.

Op grooteren afstand van de plaats van inspuiting is het weefsel weer bijna geheel normaal geworden, alleen bezitten de cellen nog wat meer protoplasma, dan in normale omstandigheden.

Het aantal witte bloedlichaampjes neemt hoe langer hoe meer af. Dicht bij de plaats van inspuiting worden ze nog in latere stadiën aangetroffen, dan op grooteren afstand, doch ten slotte verdwijnen ze, wanneer de ontsteking aseptisch gebleven is, ook daar. Nergens echter zien we aanduidingen van ontwikkeling van deze cellen tot bindweefselcellen, eene vermeerdering van het protoplasma, vergrooting van de kern of iets dergelijks. Wèl treden veranderingen op, doch waarschijnlijk slechts regressieve: de kern is in fragmenten uiteengevallen, het pro-

toplasma wordt onregelmatig, hoekig, terwijl ook wel kernen zonder protoplasma voorkomen. Het aantal bindweefselcellen, waarin donkere korreltjes voorkomen, die men als kernen of kernrestes van leucocyten kan beschouwen, is ook hier vrij groot.

In praeparaten van den 10den, 12den en 14den dag worden nog zeer vele cellen aangetroffen, doch veel minder dan in vroegere stadiën. Deze cellen zijn bijna allen spoelvormig, met ovale kernen; ronde en stervormige cellen zijn bijna niet meer aanwezig. Op enkele plaatsen hebben zich deze spoelvormige cellen in rijen geplaatst, en staan aan de polen met elkaar in verbinding, zoodat een doorloopende vezel gevormd wordt, met vele uitzettingen. Ook hier splitsen zich de cellen in fibrillen, welke splitsing vooral aan de polen plaats heeft.

Op grooteren afstand van de plaats van inspuiting vertoont het weefsel weer een normaal voorkomen.

De slotsom waartoe ons onderzoek geleid heeft, is dus, dat onder den invloed van de ontstekingsoorzaak, de cellen van het bindweefsel in woekering geraken, en de producten van deze woekering de fibroblasten leveren, waaruit zich het nieuwe bindweefsel vormt.

Hoe gevaarlijk het in het algemeen moge zijn, uit het

naast elkander voorkomen van verschillende vormen tot eenen genetischen samenhang van die vormen te besluiten, hier schijnt mij het gevaar al zeer gering.

Voor zoover ik zien kan, zou men de vermeerdering van het aantal groote cellen in het ontstoken gebied, op drieërlei wijze ontstaan kunnen denken.

Vooreerst door ontwikkeling van uit de vaten gekomen witte bloedlichaampjes. Voor deze opvatting pleit in mijne praeparaten niets. Aan de, in de eerste dagen na de inspuiting, in menigte aanwezige bloedlichaampjes werden slechts veranderingen gezien, die veeleer op achteruitgang dan op ontwikkeling wezen.

Ten tweede zou men kunnen onderstellen dat, met de leucocyten, ook andere zwerfcellen het door de ontstekingsoorzaak veranderde weefsel binnendrongen, en dat uit dezen zich de fibroblasten ontwikkelden. Men zou daarbij namelijk kunnen denken aan de „plasmacellen" van Waldeyer. Zulke vrij groote, aan protoplasma rijke cellen met eene, of soms twee kernen, die in hoofdzaak met de kernen der vaste bindweefselcellen overeenkomen, alleen gewoonlijk iefs donkerder gekleurd zijn, vond ik in de praeparaten van de normale konijnenhuid, die geheel op de boven beschreven wijze behandeld waren, menigvuldig, ofschoon zeer ongelijkmatig verdeeld. De overeenkomst tusschen deze cellen en

velen van die welke in de eerste dagen na de inspuiting in het ontstoken weefsel voorkomen, (zie Fig. 3 en 4) is zeer in het oog vallend. Het zou echter niet aangaan aan te nemen dat de groote cellen van den ontstekingshaard, van buiten af daar ingedrongen plasmacellen waren. Vooreerst is het aantal dezer cellen zeer veel grooter in het ontstoken gebied dan in den omtrek daarvan, en bovendien zouden de omstandigheden voor het indringen uit den omtrek, ook al is men bereid aan de plasmacellen zelfstandige bewegelijkheid toe te kennen, zoo ongunstig mogelijk zijn, daar toch de bij ontsteking versterkte lymphstroom juist van het ontstoken deel naar de omgeving gericht is.

Veeleer leidt de overeenkomst van de plasmacellen met de epithelioïde cellen uit den ontstekingshaard tot de onderstelling dat de plasmacellen het teeken zijn van een ook in normaal bindweefsel, hier in mindere, daar in meerdere mate voorkomend proliferatieproces, ter vervanging van de oude, te gronde gaande bindweefselcellen. De meening van Ackermann, als zouden de plasmacellen in geen geval, zooals de fibroblasten, vezels vormen [1]), kan ik,

---

1) Sammlung klin. Vorträge, N°. 233—234, S. 1992.

naar hetgeen ik in het ontstoken weefsel waarnam, zeker niet onderschrijven. Intusschen wil ik niet ontkennen dat het begrip van wat men onder een plasmacel te verstaan heeft, nog niet voldoende omschreven is.

Niet slechts per exclusionem kom ik er toe, de derde mogelijkheid, dat de jonge cellen in het ontstoken gebied zich uit de vaste bindweefselcellen ontwikkeld hebben, als met de werkelijkheid overeenkomend aan te nemen. Eenen positieven grond vind ik in de waarneming dat cellen die ontwijfelbaar als vaste bindweefselcellen te herkennen zijn, vermeerdering van protoplasma vertoonen, en dat tusschen dezen en de aan protoplasma rijke één- of meerkernige cellen alle overgangen zijn aan te toonen, terwijl de mitosen de verhoogde formatieve werkzaamheid ten duidelijkste aan het licht brengen.

De intensiteit zoowel als de extensiteit van deze formatieve werking laat niet toe haar eenvoudig toe te schrijven aan eenen immanenten aanleg, die zich nu slechts door vermindering van den weerstand in de omgeving kan openbaren; zij dwingt tot het aannemen van eene irritatie: de oorzaak, die de ziekelijke afwijking te weeg bracht, heeft niet enkel de wanden der kleine bloedvaten beschadigd, en daardoor de aanleiding gegeven tot de vorming van het

exsudaat, maar zij heeft bovendien de cellen van het weefsel geprikkeld, d. i. tot krachtiger leven aangezet.

In overeenstemming met de door de prikkeling grooter geworden behoefte aan voedingsmateriaal wordt nu aan het geprikkelde weefsel door het exsudaat overvloedig voedsel aangeboden, terwijl tevens voor een versterkten afvoer van stofwisselingsproducten wordt gezorgd. De witte bloedlichaampjes van het exsudaat worden voor een deel door de lymphbanen weggevoerd, terwijl zij voor een ander deel ontaarden, uiteenvallen en op deze wijze voedsel leveren voor de jonge, groeiende cellen. Hier en daar zelfs nemen deze laatsten geheele leucocyten, die nog maar een begin van ontaarding vertoonen, in zich op (zie Fig. 5).

Voor het aannemen van ontwikkeling van witte bloedlichaampjes tot hoogere vormen, bestaat geen grond. Waar in stukjes spons, vlierpit, longweefsel, in doode bloedvaten of tusschen de glasplaatjes van Ziegler epithelioïde cellen indrongen die zich tot fibroblasten ontwikkelden, daar heeft men geen recht deze cellen voor iets anders te houden dan voor bewegelijk geworden afstammelingen van de bij de verwonding geprikkelde bindweefselcellen.

VERKLARING DER PLAAT.

VERKLARING DER PLAAT.

Figuur 1.

Weefsel uit den onmiddellijken omtrek van de plaats, waar vóór 24 uren terpentijnolie was ingespoten. Het aantal leucocyten met gefragmenteerde kernen is betrekkelijk klein. De bindweefselvezels zijn donker, en onregelmatig gezwollen. De bindweefselcellen vertoonen geen, of slecht gekleurde kernen. (Zie pag. 67).

Fig. 2.

Reuzencellen met typische mitosen. Rechts boven eene aanduiding van celdeeling. (Zie pag. 68).

Fig. 3.

Weefsel op eenigen afstand van de plaats, waar

vóór 2 × 24 uren terpentijnolie was ingespoten. Vele leucocyten hebben gefragmenteerde kernen en een zeer doorschijnend cellichaam. Daartusschen groote cellen met veel korrelig protoplasma. (Zie pag. 67).

FIG. 4.

Overgangen van rustende tot woekerende bindweefselcellen.

FIG. 5.

Cellen uit het weefsel 2 × 24 uren na de inspuiting. Bij *a* een langwerpige protoplasmaklomp, waarin behalve de kern, een wit bloedlichaampje gelegen is. (Zie pag. 70).

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Ontwikkeling der witte bloedcel tot bindweefsel-element is niet waarschijnlijk.

II.

De plasma-cellen van Waldeijer zijn waarschijnlijk afstammelingen der vaste bindweefsel-elementen.

III.

Door de ontdekking van den tuberkelbacillus is nog geen éenheid verkregen in de beschouwingen omtrent tuberkulose.

IV.

Het constant blijven der bloedsdrukking na transfusio sanguinis en na venaesectie moet niet worden toegeschreven aan eene regelende werking van den vaatwand.

V.

De verschijnselen bij uraemie worden niet alleen veroorzaakt door de teruggehouden anorganische urine-bestanddeelen.

VI.

Toediening van zoutzuur onmiddelijk na den maaltijd, is irrationeel.

VII.

Als symptomatische behandeling bij ileus heeft maaguitspoeling groote waarde.

VIII.

Het bepalen van de sterkte der hartstoonen heeft slechts relatieve waarde.

IX.

Aanwending van strophantine in plaats van digitalis is aan te bevelen.

X.

Principieel is de voeding met de sonde bij voedselweigering niet af te keuren. maar in het algemeen — zoo niet altijd — zijn hare nadeelen grooter dan de voordeelen.

XI.

De hypothese van Catiano omtrent de oorzaak van den dood na uitgebreide verbranding, heeft geen waarde.

XII.

Uit een theoretisch oogpunt bestaat de beste therapie tegen erysipelas in sublimaat-injecties.

XIII.

Voor de locale behandeling der chronische gonor-

rhoea is het gebruik van gegroefde sondes aan te bevelen.

XIV.

Tracheotomie verrichte men met de thermocautère van Paquelin.

XV.

Ter opwekking van kunstmatige vroeggeboorte is de constante stroom aan te bevelen.

XVI.

Er bestaan geen afdoende middelen ter genezing van prolapsus uteri.

XVII.

Uit een sanitair oogpunt zijn houten schepen te verkiezen boven ijzeren.

XVIII.

Ter ontsmetting van vertrekken, waarin lijders

aan besmettelijke ziekten verpleegd zijn, bezige men zwaveligzuur-gas.

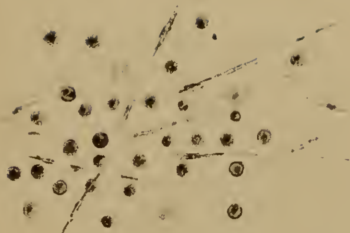
XIX.

De verpleging in ziekenhuizen behoort bijna uitsluitend door vrouwen te geschieden.

XX.

Waar, naar het oordeel van den geneeskundige, eene plaatsing in een krankzinnigengesticht noch in het belang van den krankzinnige, noch in dat der openbare orde gevorderd wordt, moet hij zich niet geroepen achten, de verklaring, dat iemand aan krankzinnigheid lijdende is, op verzoek of ten believe der betrekkingen, af te geven.

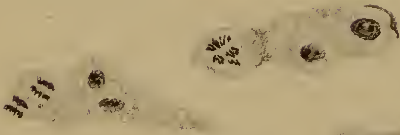
(Donders, Psychiatrische bladen 1885, pag. 261).



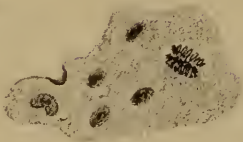


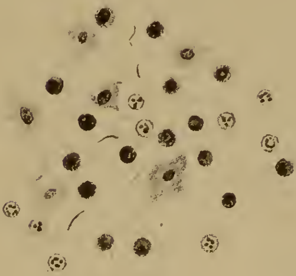




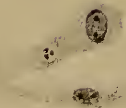














Gedrukt bij KEMINK & ZOON, over de Domkerk te Utrecht.

